

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1935

N° 16

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

HENRI MERLAUD,

*Chevalier de la Légion d'Honneur,  
Croix de Guerre.*

*Né le 10 Mars 1874, à Fontenay-le-Comte (Vendée)*

ÉTUDE GÉNÉRALE SUR LE TÉTANOS  
RÉALISATION DE LA VACCINATION

JURY { Président : M. LEMIERRE, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.  
Membres : MM. PANISSET } Professeurs à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort.  
COQUOT }



LA ROCHE-SUR-YON  
IMPRIMERIE CENTRALE DE L'OUEST  
56-60, RUE MARÉCHAL-PÉTAİN, 56-60

1935



ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1935

N° 6

# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

HENRI MERLAUD,

*Chevalier de la Légion d'Honneur,  
Croix de Guerre.*

*Né le 10 Mars 1874, à Fontenay-le-Comte (Vendée)*

# ÉTUDE GÉNÉRALE SUR LE TÉTANOS RÉALISATION DE LA VACCINATION

JURY { Président : M. LEMIERRE, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.  
Membres : MM. PANISSET } Professeurs à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort.  
COQUOT }



LA ROCHE-SUR-YON  
IMPRIMERIE CENTRALE DE L'OUEST  
56-60, RUE MARÉCHAL-PÉTAI, 56-60

1935

## PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeur honoraire : M. H. VALLÉE, inspecteur général honoraire des services vétérinaires.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, inspecteur général honoraire des Ecoles vétérinaires, H. VALLÉE, DECHAMBRE, PETIT.

### DIRECTEUR

M. Ch. BRESSOU, directeur de l'Institut de Médecine vétérinaire exotique.

### PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

|                                                                                                                                                                                                  |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 1 <sup>o</sup> Physique, chimie et toxicologie, Pharmacie, Inspection du Lait.....                                                                                                               | N.....       |
| 2 <sup>o</sup> Anatomie descriptive, systématique, topographique et appliquée des animaux domestiques.....                                                                                       | BRESSOU.     |
| 3 <sup>o</sup> Physiologie, Thérapeutique générale.....                                                                                                                                          | MAIGNON.     |
| 4 <sup>o</sup> Agronomie et hygiène. Botanique et aliments du bétail. Matière médicale.....                                                                                                      | SIMONNET.    |
| 5 <sup>o</sup> Anatomie pathologique générale, histologie, embryologie, Technique des autopsies. Autopsies médico-légales. Industrie et contrôle des viandes et des autres produits animaux..... | VERGE.       |
| 6 <sup>o</sup> Parasitologie et maladies parasitaires. Dermatologie et séméiologie de la peau. Zoologie appliquée. Clinique des maladies parasitaires et dermatologie.....                       | HENRY.       |
| 7 <sup>o</sup> Pathologie médicale; séméiologie et propédeutique. Jurisprudence vétérinaire; Médecine légale; Déontologie, Clinique médicale.....                                                | ROBIN.       |
| 8 <sup>o</sup> Pathologie chirurgicale, séméiologie. Médecine opératoire et ferrure, Clinique chirurgicale.....                                                                                  | COQUOT.      |
| 9 <sup>o</sup> Pathologie bovine, ovine, caprine et porcine: maladies des animaux de basse-cour. Séméiologie. Médecine opératoire. Obstétrique. Cliniques spéciales.....                         | LESBOUYRIES. |
| 10 <sup>o</sup> Pathologie générale. Maladies microbiennes et police sanitaire. Microbiologie. Clinique spéciale.....                                                                            | PANISSET.    |
| 11 <sup>o</sup> Zootechnie et appréciation des animaux domestiques. Économie rurale.....                                                                                                         | LETARD.      |

### AGRÉGÉS ET CHEFS DE TRAVAUX

|                |            |
|----------------|------------|
| MM. BERTHELON. | MM. GORET. |
| BRION.         | MONVOISIN. |
| CARPENTIER.    | MOUSSU.    |
| M. VALADE.     |            |

### AGRÉGÉS CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

MM. CORDIER et THIEULIN.

*La Faculté de Médecine et l'Ecole vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.*



## AVANT-PROPOS

---

C'est à l'instigation de notre jeune et distingué Directeur des Services Vétérinaires, M. le D<sup>r</sup> Nicouveau, que nous avons entrepris cette étude sur le tétanos.

Nous l'avons faite avec d'autant plus de plaisir que nous avons pensé ainsi rendre hommage aux éminents maîtres de l'Ecole d'Alfort qui, de 1895 à 1899, nous ont donné un excellent enseignement et notamment au Professeur NOCARD trop tôt disparu pour la science vétérinaire.

Nous voulons en même temps associer à leur souvenir tous les laborieux chercheurs et savants qui ont contribué, par leurs travaux, dans ces dernières années, à éclairer définitivement la pathogénie de cette maladie et nous ont donné les moyens de la combattre efficacement ou plutôt d'en empêcher l'éclosion chez l'homme et les animaux par la vaccination.

Parmi eux nous devons citer plus spécialement notre éminent confrère, M. G. Ramon, membre de l'Académie de Médecine, sous-directeur de l'Institut Pasteur de Paris, ainsi que ses collaborateurs M. le D<sup>r</sup> Vétérinaire Descombey mort prématurément et M. le D<sup>r</sup> Vétérinaire Lemétayer, sous-directeur de l'Institut Vétérinaire de Garches, à qui nous adressons ici nos remerciements pour l'obligeance qu'il nous a témoignée, en mettant de nombreux documents à notre disposition.

---



# ÉTUDE GÉNÉRALE SUR LE TÉTANOS

## RÉALISATION DE LA VACCINATION

---

### CHAPITRE PREMIER

#### ÉTUDE SUR LE TÉTANOS

Le tétanos est une maladie virulente, caractérisée par des contractures permanentes des muscles, dues à une intoxication des centres nerveux par les produits de sécrétion d'un bacille pathogène. C'est le type des empoisonnements spécifiques par les toxines microbiennes (NOCARD et LECLAINCHE).

**Historique.** — Cette affection commune à l'homme et aux animaux, observée à toutes les époques, a été l'objet des théories les plus diverses. On a incriminé le froid, les traumatismes, les excitations nerveuses, les intoxications alimentaires et on a fait un tétanos traumatique, conséquence d'une lésion apparente plus ou moins grave, et un tétanos spontané, en l'absence de cette lésion, dit rhumatismal qu'on imputait au refroidissement. Les noms de TRAVERS, RICHARSON et ROSE s'attachent à une théorie humorale et BILROTH en fait une intoxication spécifique, sans pouvoir faire la preuve de cette spécificité.

En 1869, ARLOING et TRIPIER se livrent à des recherches expérimentales sur le lapin et le chien; leur inoculant le pus ou le sang de l'homme et du cheval tétaniques, ils ne provoquent pas le tétanos.

En 1882 NOCARD constate que la moelle et le liquide céphalo-rachidien du cheval malade ne sont pas virulents.

CABLE et RATTONE parviennent les premiers à transmettre

la maladie aux lapins qu'ils ont inoculés avec une émulsion des tissus recueillis au niveau d'une pustule d'acné d'un homme mort de tétanos.

De son côté NICOLAÏER provoque chez le lapin et le cobaye un tétanos expérimental par l'introduction sous la peau de terre végétale et il transporte cette infection sur d'autres lapins et cobayes avec le pus prélevé dans le foyer de suppuration des premiers.

Il découvre dans ce pus un bacille anaérobie, en bâtonnet, avec une extrémité renflée, dont il démontre le rôle spécifique, sans toutefois pouvoir en obtenir une culture pure.

Puis NOCARD de 1887 à 1889 reconnaît que les instruments ou les appareils souillés par le pus des tétaniques sont dangereux, que les germes qu'ils portent restent actifs malgré leur ébullition ou leur immersion dans une solution phéniquée à 5 0/0.

A la même époque (1889) KITASATO parvient à cultiver à l'état de pureté le bacille de NICOLAÏER, permettant ainsi des progrès rapides dans l'étude expérimentale du tétanos.

Les recherches de KNUD FABER établissent que les accidents tétaniques sont le fait d'une toxine d'une extrême gravité contre laquelle BEHRING et KITASATO indiquent en 1890 un procédé d'immunisation des organismes.

Enfin de nombreux savants, TIZZONI, CATTANI, SANCHEZ TOLEDO et VEILLON, et surtout VAILLARD, VINCENT, ROUGET, ROUX et BORREL apportent des clartés nouvelles sur la pathologie tout entière du tétanos. Il faut y ajouter depuis la guerre la découverte des anatoxines par G. RAMON, l'étude de l'anatoxine tétanique par son collaborateur Descombey, la mise au point d'une méthode de vaccination par l'anatoxine tétanique (Ramon et Descombey), les travaux de Descombey sur la pathogénie du tétanos, ceux de Ramon et de ses collaborateurs sur l'hyperimmunisation et enfin ceux de Ramon et son collaborateur Lemétayer sur l'immunité antitétanique naturelle chez les bovidés.

**Bactériologie.** — Nous n'insisterons pas sur la bactériologie du bacille de NICOLAÏER qui présente des formes et dimensions variées soit en bâtonnet droit, grêle, aux extrémités arrondies, de 6 à 8  $\mu$  de longueur, soit, dans les cultures, sporulé à une extrémité, en épingle à grosse tête ou en baguette de tambour, soit encore, dans d'autres conditions, asporulé, en fuseau, en poire ou en longs filaments. Il est anaérobie, prend le Gram et est coloré facilement par les couleurs d'aniline.

Il cultive dans différents milieux entre 14° et 43°, mais dans les meilleures conditions à 38°.

Il est pathogène pour tous nos animaux domestiques, pour le cobaye, le rat blanc, la souris.

**Espèces affectées.** — C'est le cheval qui est le plus fréquemment atteint de tétanos traumatique, de même que l'âne et le mulet, tandis que les bovins sont plus rarement malades, en raison d'une immunité naturelle sur laquelle nous insisterons plus loin.

De même ovins et caprins sont peu sensibles; cependant le mouton et le bouc peuvent faire du tétanos à la suite de la castration.

Si le porc est quelquefois atteint, le chien et le chat le sont bien plus rarement.

Par contre l'homme contracte facilement le tétanos et chez lui la maladie est le plus souvent d'une extrême gravité.

## FORMES CLINIQUES ET SYMPTOMES

Les symptômes sont à peu près identiques chez les animaux domestiques, plus ou moins accusés suivant l'intensité du mal, la gravité de l'infection, la sensibilité du sujet et sa résistance.

A) *Chez le cheval*, atteint de tétanos généralisé, l'aspect est très caractéristique. Tête, encolure, région dorso-lom-

baire, sont en état de contracture, avec des muscles raidis, tendus, en extension forcée, saillant plus ou moins sous la peau. L'animal est comme figé sur place sur ses membres rigides, la queue soulevée ou portée sur l'un des côtés de la croupe. Il ne peut se déplacer qu'avec difficulté, quand il y est contraint et non sans se plaindre; les membres trainant sur le sol sont portés en dehors.

Sa physionomie crispée accuse la souffrance; les naseaux sont dilatés, les mâchoires serrées ne permettent pas la préhension des aliments; la déglutition est difficile ou impossible, si bien que la salive s'écoule par la commissure des lèvres tendues, sans mobilité; la houppe du menton est saillante, dure, en cône; les masséters sont rigides; les yeux, en partie couverts par le corps clignotant et plus ou moins enfoncés dans leur orbite, sous des paupières bridées, donnent au faciès une expression saisissante; les oreilles raidies paraissent piquées sur la tête.

Tous les muscles du corps sont plus ou moins contracturés. Les mouvements respiratoires très difficiles manquent d'ampleur et s'accroissent. Il y a de l'essoufflement, de la tension de la paroi abdominale avec ballonnement et constipation.

Le malade est très excitable, sa sensibilité comme à fleur de peau; le moindre bruit, le plus petit geste, un léger attouchement, un rayon de lumière, un souffle même suffisent à exacerber son état. Il accuse des tremblements, transpire, s'agite et parfois tombe sur le sol, puis fait de violents efforts pour se relever. Sa température s'élève à 41° ou 42°. Rapidement son état s'aggrave, en deux ou trois jours, ou plus vite encore, en quelques heures, sa respiration devient dyspnéique, son pouls se précipite. Quelquefois une atténuation de la crise se produit; une accalmie en résulte. Mais, sous l'influence d'une intoxication toujours plus grande, tous les phénomènes s'exagèrent, la dyspnée devient intense, les sueurs abondantes, les muqueuses se cyanosent et la mort survient par asphyxie ou épuisement. (NOCARD et LECLAINCHE).

C'est là le tableau clinique le plus impressionnant que chacun de nous a eu l'occasion de voir au cours de ses travaux.

Cependant les signes de la maladie ne se manifestent pas toujours de façon aussi tragique. C'est qu'il existe des infections moins graves, avec des symptômes atténués, variant avec le malade, le siège et l'importance de la lésion.

Virulence du bacille et résistance du sujet entrent alors en ligne de compte pour le pronostic à établir. D'une façon générale ce pronostic est toujours grave, le taux de la mortalité étant de 75 0/0 environ. (NOCARD et LECLAINCHE).

B) *Chez les bovidés* les symptômes ne sont guère différents; ils sont cependant moins accusés, moins violents, en raison d'une moindre excitation de ces animaux. Dans certains cas ils sont si peu marqués, du moins dans les premiers jours, qu'ils peuvent être mis au compte d'une autre affection, pour peu que l'examen du malade n'ait pas été fait avec tout le soin qu'il comporte.

La guérison est possible quand le trismus (contracture des mâchoires) peu accentué permet au malade de s'alimenter. Mais la mortalité est encore de 50 0/0. (NOCARD et LECLAINCHE).

C) *Chez les petits ruminants*, moutons et chèvres, le tétanos se traduit au début par de la raideur des régions antérieures ou postérieures, suivant le siège de la blessure, par des contractures musculaires qui se généralisent peu à peu, provoquant la mort au bout de six à huit jours en moyenne.

Il n'y a rien de particulier à signaler pour ces animaux, sinon que nous n'avons pas souvent eu l'occasion de voir des malades, en dehors de quelques agneaux infectés, après la section de la queue, par des instruments malpropres.

D) De même nous ne nous rappelons pas avoir vu *des porcs* atteints du tétanos durant notre carrière professionnelle. Il semble bien que cette maladie soit, du moins en notre région, rare chez les suidés, ainsi d'ailleurs que chez *les chiens et les chats* qui sont cependant, du fait de leur vie vagabonde, fréquemment blessés par leurs congénères. Ces animaux sont

néanmoins capables de faire du tétanos généralisé ou localisé et de succomber à une infection grave.

**Lésions.** — Il ne nous paraît pas nécessaire d'insister sur ce point, attendu qu'en dehors du foyer initial il n'y a pas de lésions véritablement spécifiques. Celles qu'on peut relever sur le cadavre des animaux morts de cette maladie, sont le fait des contractures, de la fièvre, du décubitus, de l'asphyxie et des infections secondaires. (NOCARD et LECLAINCHE).

**Diagnostic.** — Le diagnostic est le plus souvent facile et peut être établi d'emblée, du moins chez le cheval. La raideur générale, la contracture permanente des muscles, l'immobilisation de la tête et de l'encolure, le trismus, la saillie du corps clignotant, le soulèvement de la queue, la difficulté des déplacements du malade, ne permettent guère l'hésitation. Cependant les manifestations moins bruyantes ou incomplètes, surtout chez les animaux des espèces bovine, ovine et caprine, demandent parfois un examen plus attentif. Car il y a lieu d'écarter les affections musculaires (*myosites rhumatismales ou non*) ou articulaires (*entorses diverses ou arthrites*), la *fourbure* chez le cheval, qui se manifeste par des attitudes spéciales et une douleur accusée des extrémités. Il faut également en distinguer la *méningite cérébro-spinale*, qui simule d'assez près le tétanos par des contractures toniques des masséters et des muscles de la nuque, mais en diffère par un état d'abattement du malade, des accès de vertige et des paralysies progressives.

Chez les petites espèces, on ne saurait s'arrêter longtemps à l'*éclampsie* que caractérisent des crises convulsives et l'interruption des contractures toniques, pas plus qu'à l'*empoisonnement par la strychnine*, qui provoque des contractions musculaires cloniques.

## ÉTIOLOGIE

**Matières virulentes.** — C'est au niveau de la plaie d'inoculation (infection traumatique) qu'on trouve les bacilles de NICOLAÏER-KITASATO, plus ou moins abondamment, ainsi que dans le pus et le tissu conjonctif voisin du foyer. On les trouve dans le mucus du vagin ou dans les liquides de la matrice infectée, quand il s'agit de *tétanos puerpéral*.

Durant la vie du malade, on ne les rencontre pas dans le sang, ni dans les viscères et très exceptionnellement dans les centres nerveux. Nous savons, par les recherches de SANCHEZ TOLEDO et VEILLON, que les bacilles peuvent pénétrer dans la grande circulation et les parenchymes durant l'agonie ou après la mort.

**Receptivité.** — « Elle est fonction de l'aptitude des organismes à la culture du bacille et de la sensibilité de leurs cellules à la toxine tétanique » (NOCARD). C'est le cheval qui est de beaucoup le plus sensible à l'action du virus ou de sa toxine; bovins, moutons, chèvres et porcs le sont beaucoup moins; quant au chien il serait encore plus résistant. Cette résistance du porc et du chien reste à prouver. Si le tétanos est rarement enregistré dans ces espèces, peut-être faut-il tenir compte du petit nombre de leurs représentants, encore que cela soit discutable?

L'absence d'antitoxine tétanique d'origine naturelle dans le sérum du chien et du porc est plutôt en faveur de la possibilité plus fréquente de la toxi-infection tétanique chez ces individus.

Chez les petits animaux, cobayes et souris blanches sont très facilement tétanisés expérimentalement, le lapin beaucoup moins; pigeons et poules présentent une résistance considérable aux cultures toxiques. Cette résistance naturelle de la poule à l'infection tétanique n'est pas due à la présence

dans ses humeurs d'antitoxine, comme l'ont montré les beaux travaux de VAILLARD. Elle n'est plus considérée comme réfractaire, depuis les recherches de COURMONT et DOYON, son cerveau étant sensible à l'infection et sa résistance naturelle n'est pas illimitée, car il suffit de quelques centimètres cubes d'une toxine très active pour vaincre cette résistance et entraîner sa mort, ainsi que l'a prouvé G. RAMON.

NOCARD écrit que la race paraît avoir quelque influence sur la réceptivité, du moins chez certains chevaux, hongrois et galiciens quant à l'âge, il ne l'influence en rien.

Il faut signaler qu'une atteinte antérieure du mal ne donne pas l'immunité (SANCHEZ TOLEDO et VEILLON). G. RAMON et DESCOMBEY n'ont pas trouvé trace d'antitoxine tétanique d'origine naturelle chez des chevaux qui avaient été antérieurement atteints de tétanos ayant évolué vers la guérison.

**Modes de l'infection.** — C'est un peu partout, dans le milieu extérieur, que se trouve abondamment répandu le bacille tétanique. Il est ainsi fréquemment absorbé par nos animaux domestiques avec les eaux de boisson et les fourrages souillés par des particules terreuses. On le retrouve dans le contenu intestinal et les matières alvines et on comprend qu'il existe en abondance dans les fumiers, sur le sol des écuries, étables et des rues, dans les cours des fermes, les jardins, les champs, etc. (NOCARD et LECLAINCHE).

Il pullulerait dans certains sols marécageux (LE DANTEC).

Il y a des conditions de la température et du milieu extérieur qui doivent favoriser le développement du bacille, à l'état saprophyte à certains moments, et la production des spores, pour assurer sa survivance. C'est peut-être la raison qui permet d'expliquer la répartition variable des germes suivant les régions dans un même pays et suivant ces pays eux-mêmes. Car il y a des régions, des localités à tétanos, comme il y a des champs maudits, en ce qui concerne le charbon.

En France, on l'a signalé un peu partout, bien plus fréquent en certaines régions que dans d'autres, notamment dans la

banlieue parisienne et autour des grandes agglomérations, où le microbe doit trouver des conditions d'existence plus favorables.

C'est à la faveur des plaies accidentelles ou chirurgicales que l'infection tétanique se produit et les plaies les plus exposées sont celles qui sont souillées de terre, de boue, de fumier, notamment celles des extrémités des membres.

Les piqûres, brûlures, déchirures cutanées, blessures du harnachement, lésions du décubitus peuvent servir de porte d'entrée au microbe. Les lésions diverses du pied chez le cheval, les gelures chez l'homme et les plaies par projectiles où sont demeurés des débris de vêtement, ainsi qu'on l'a très fréquemment observé pendant la guerre 1914-1918, les blessures faites par les instruments agricoles sont fréquemment suivies de l'apparition du tétanos.

Notons encore que les lésions des muqueuses peuvent permettre la pénétration des germes morbides et que les plaies opératoires, souillées par des mains ou instruments malpropres, ou à la suite d'infections ultérieures, ont souvent favorisé l'éclosion de la maladie. Chez toutes les espèces, la castration des mâles est son origine la plus commune.

Enfin l'apparition du tétanos peut faire suite à la parturition, à la rétention du placenta (*tétanos puerpéral*), de même qu'à l'infection de la plaie ombilicale (*tétanos des nouveaux-nés*).

**Mode de pénétration du virus.** — C'est le tissu conjonctif sous-cutané et surtout le tissu musculaire qui constituent la voie la plus sûre de l'introduction naturelle ou expérimentale du virus. Une dose de  $1/10^e$  à  $1/2$  cc. de culture en bouillon suffit pour donner au cheval un tétanos mortel; le cobaye et la souris sont infectés avec  $1/200^e$  ou  $1/1.000^e$  de centimètre cube. Dans tous les cas, le tétanos provoqué débute dans les régions voisines du point inoculé, pour s'étendre ensuite ou se généraliser. (NOCARD et LECLAINCHE).

L'activité microbienne ou la culture joue le rôle le plus important, mais la résistance des individus intervient pour sa

part, si bien que la durée de l'incubation est variable. Généralement, quand cette durée est courte, les accidents sont graves ; ils le sont moins au contraire, quand l'incubation est plus longue et l'évolution du mal est ralentie, ainsi que l'ont montré VAILLARD et VINCENT par leurs expériences sur cobayes et lapins.

La pénétration évidemment fréquente des germes par les voies digestives ne provoque pas la maladie. L'inoculation d'une trace de culture dans les séreuses est suivie d'un tétanos généralisé d'emblée ; de même l'injection sous la dure-mère crânienne donne d'abord un tétanos céphalique, qui se généralise rapidement. (NOCARD et LECLAINCHE).

---

## CHAPITRE II

### **PATHOGÉNIE**

Il ne suffit pas qu'une plaie soit accessible aux spores tétaniques pour que l'affection se déclare fatalement. Ces spores, pour se développer, doivent y trouver un milieu favorable et c'est ce qui explique que le tétanos n'est pas plus fréquent qu'on l'observe généralement.

C'est qu'elles sont anaérobies, qu'elles ne peuvent cultiver à la surface des plaies, mais bien au contraire dans leur profondeur, dans les anfractuosités qu'elles présentent, à l'abri de l'air atmosphérique. Ce sont les plaies pénétrantes plus ou moins déchirées ou fistuleuses qui leur conviennent le mieux.

Cependant les plaies les plus simples, quand elles sont infectées peuvent devenir tétanigènes, si elles sont à l'abri d'une escharre par exemple.

Nous savons, depuis METCHNIKOFF, que la défense de l'organisme contre les infections est le fait de la leucocytose. Celle-ci s'établit aussitôt qu'il y a pénétration microbienne en un point quelconque d'un individu. Cette défense organique aboutit à l'absorption, à la digestion des microbes par les leucocytes, qui se sont portés à leur rencontre ; encore faut-il que ces derniers soient en état d'assurer cette absorption, c'est-à-dire dans toute leur intégrité.

Les recherches de VAILLARD et ROUGET ont montré que cette leucocytose est capable d'arrêter rapidement le développement des spores tétaniques ou des bacilles sporulés débarrassés de leurs toxines, chez les lapins et cobayes qu'ils avaient inoculés à cet effet.

La destruction de ces germes cesse d'être assurée dès que

la défense phagocytaire est entravée d'une façon quelconque.

Ainsi les mêmes cultures, sans toxines, inoculées aux mêmes animaux, après addition de substances chimiques (acide lactique) en très petite quantité, provoquent un tétanos généralisé et leur mort rapide. (VAILLARD et VINCENT).

Un résultat identique peut être obtenu par d'autres moyens, notamment par des moyens mécaniques, portant atteinte à l'activité des leucocytes ou aggravant l'état des plaies et des tissus vulnérés.

### **Importance des associations microbiennes. —**

L'association de microbes étrangers à la spore tétanique favorise puissamment sa germination et c'est là la condition la plus souvent réalisée dans les plaies exposées aux souillures de l'extérieur où pullulent les microorganismes.

Les mêmes auteurs, VAILLARD, VINCENT et ROUGET ont mis en relief le rôle tétanigène de la terre que NICOLAÏER dès 1895 avait déjà signalé. Leurs expériences ont montré qu'une terre virulente perd sa virulence, si elle a été chauffée à une température capable de détruire les microbes autres que les spores tétaniques qu'elle contient et qu'elle recouvre cette virulence si on lui restitue certaines des espèces microbiennes qu'elle renfermait précédemment.

L'activité pathogène de ces microbes a été supprimée par la chaleur, tandis que les spores spécifiques n'ont pas été atteintes. De là cette conclusion : « Dans la pathogénie du tétanos consécutif à l'inoculation de la terre, les bactéries qu'elle renferme, en outre de l'agent spécifique, jouent un rôle de premier plan. Leur concours est indispensable et lorsqu'il vient à faire défaut, les spores ne germent pas, le tétanos ne se produit point ». (VAILLARD et VINCENT).

A la lumière de ces expériences et des résultats obtenus, il nous est facile de comprendre que bon nombre de lésions cutanées accidentelles échappent à l'infection tétanique, parce que les conditions d'associations microbiennes avec le bacille de Nicolaïer ne sont pas réalisées, tandis que d'autres lésions

de gravité moindre en apparence, même en voie de cicatrisation, constituent un foyer d'infection où les spores tétaniques se développent rapidement.

Enfin le tétanos éclate parfois alors que la cicatrisation est achevée et qu'il n'est guère possible, chez nos animaux, de retrouver la blessure initiale.

Il est facile de comprendre également l'efficacité d'une antiseptie rigoureuse qui, tuant les germes étrangers aux spores tétaniques, entrave la culture de celles-ci phagocytées dans la suite.

En ce qui concerne le tétanos sans plaie apparente, dit *rhumatismal*, il doit être le plus souvent le résultat d'une infection des muqueuses extérieures vulnérées; des spores tétaniques, enrobées par les leucocytes et ayant échappé à leur digestion, ont pu garder une certaine vitalité leur permettant de créer un foyer tétanigène dans un organisme en état de moindre résistance.

De même un pareil foyer peut s'établir, chez les femelles, après l'avortement ou l'accouchement, lors de rétention placentaire, dans les matières putrides de l'utérus; les germes spécifiques peuvent y cultiver et leurs toxines être résorbées au niveau des cotylédons (*tétanos puerpéral*).

**Toxine tétanique.** — Ainsi, dans toutes les conditions d'infection, les spores donnent des bacilles qui cultivent sur place, au sein des tissus où elles ont été déposées et il en résulte un poison extrêmement actif auquel sont dûs tous les accidents constatés.

La nature de ce poison, de cette « toxine » a fait l'objet de recherches nombreuses de la part de KITASATO et WEYL, de BRIEGER et FRANKEL, de KNUD FABER qui établit qu'elle est détruite par un chauffage à 65°; d'après VAILLARD et ROUGET il faut la chauffer pendant trois heures à 80° par l'annihiler complètement. VAILLARD et VINCENT en 1891 ont montré qu'elle est de nature diastasique, comme la toxine diphtérique.

Cette *toxine tétanique* se produit dans les milieux de culture

comme dans l'organisme. Séparée des bacilles par filtration sur porcelaine, elle tue souris et cobaye à des doses infimes et le cheval à une dose de 1/10<sup>e</sup> cc.

Elle est détruite par la chaleur, comme nous l'avons dit plus haut; de même, exposée à l'air et à la lumière, elle perd peu à peu son activité.

« Courmont et Panisset, dans leur traité de microbiologie des maladies infectieuses des animaux, ont parfaitement exposé l'état de nos connaissances sur la toxine tétanique, à savoir sa préparation, sa conservation, son activité, sa nature, ses propriétés physico-chimiques. »

**Théories pathogènes du tétanos.** — Produite ou injectée dans l'organisme, que devient la toxine tétanique? Quelle voie prend-elle pour gagner les centres nerveux? Comment produit-elle soit du tétanos local, soit d'emblée du tétanos généralisé?

Si le premier démontre à l'évidence la possibilité de son absorption par les nerfs, il n'en existe pas moins que son passage dans l'appareil circulatoire est certain, puisqu'on trouve la toxine dans le sang. Que devient-elle alors?

Les nombreux chercheurs ne sont pas d'accord à ce sujet.

Pour certains (ROUX et BORREL, VAILLARD, CERNOVODEANU et HENRI, BASSET, MONVOISIN et PINCEMIN, ALBERT), la toxine est apportée directement par le sang aux centres nerveux, intoxiquant cellules cérébrales ou médullaires et provoquant le tétanos généralisé, dit *descendant*.

Pour d'autres (MARIE et MORAX, MEYER et RAMSON, NICOLLE, CESARI et JOUAN), c'est toujours par la voie nerveuse que la toxine parvient aux centres nerveux.

Si l'absorption nerveuse est prédominante au point d'injection, il se produit du tétanos local, type cobaye, dit *ascendant*. Si au contraire, l'absorption vasculaire l'emporte, tous les nerfs de l'organisme assurant alors le transport de la toxine, il se produirait un tétanos généralisé d'emblée, tel celui de l'homme ou du cheval, la cellule nerveuse s'intoxiquant dans ce cas par

ses prolongements périphériques et non plus par son centre.

De plus, une fois fixée dans les centres nerveux, sur une région quelconque de la moelle ou du cerveau, la toxine, pour les uns, pourrait diffuser de cellule à cellule nerveuse et envahir peu à peu tout l'axe cérébro-spinal. Pour d'autres, ce mode de diffusion serait très problématique.

Enfin, une récente théorie a été émise par M. PONOMAREW, de l'école du Dr SPERANSKY, de Léninegrad, qui ferait passer la toxine le long des nerfs et non pas dans les fibres nerveuses elles-mêmes, par les espaces lymphatiques des troncs nerveux, à la faveur d'un courant de lymphe centripète, qui serait d'après lui la source du liquide céphalo-rachidien. Ainsi, l'arrivée de la toxine aux centres nerveux par la lymphe serait conditionnée par la différence des pressions dans la cavité sous-arachnoïdienne et dans les muscles (pression tissulaire).

C'est la pression tissulaire élevée qui hâterait le passage de la toxine dans le liquide céphalo-rachidien, produisant du tétanos généralisé chez les animaux qui ne font pas de tétanos local, comme chez l'homme également.

Ces théories différentes ont fait l'objet de la part de P.-A. DESCOMBEY, dans son remarquable mémoire paru dans le *Recueil Vétérinaire* 1929-1930, d'une critique très serrée. De nombreuses hypothèses ont été envisagées par lui, discutées et abandonnées, notamment la vascularisation plus riche du cerveau que de la moelle, la sensibilité moindre des cellules de celle-ci que des cellules de celui-là. Ces hypothèses ne lui ont pas donné satisfaction; pour l'explication des différentes modalités de la maladie, naturelle ou expérimentale.

Rappelant les nombreux cas de tétanos localisé post sérique chez le cheval, qui ont été notés par NOCARD dans son mémoire de 1897 sur la sérothérapie du tétanos, tétanos local qui peut encore se manifester, au cours de l'hyperimmunisation, chez certains chevaux, rapportant les diverses expériences faites par COURMONT et DOYON sur la poule, reprises par lui avec RAMON et par ROUX et BORREL sur le cobaye, DESCOMBEY a écrit : « L'anatomie, la physiologie, la clinique s'ac-

cordent pour montrer que l'apport de la toxine aux centres nerveux par le sang, si tant est qu'il existe, ne peut avoir qu'une importance très réduite et parfaitement négligeable. »

D'autres épreuves faites sur le cobaye par BINOT, par NICOLLE, CESARI et JOUAN, et par DESCOMBEY lui-même, pour l'étude de la diffusion de la toxine de neurone à neurone, l'ont amené à écrire : « la clinique ne nous permet pas d'affirmer la possibilité d'une diffusion massive de la toxine de cellule nerveuse à cellule nerveuse et l'anatomie nous montre que, si ce mode de propagation ne paraît pas, à priori, impossible dans la région médullaire, il devient de plus en plus incompréhensible dans la région bulbotubérielle. »

Puis il réfute les suggestions de PONOMAREW et SPERANSKY, en prouvant la probabilité de l'origine ventriculaire du liquide céphalo-rachidien, l'origine vasculaire de la toxine qui y arrive. Les recherches faites par lui avec M. LABBÉ lui ont en effet montré « qu'on ne trouve de toxine dans le liquide céphalo-rachidien que pour autant qu'il en existe dans le sang et que ce passage ne s'effectue que pour autant que la concentration de cette toxine dans le sang atteint un certain chiffre. »

Admettant l'hypothèse de MARIE et MORAX, à savoir « que la toxine tétanique est absorbée par les nerfs, directement au lieu d'inoculation (tétanos local) et indirectement à distance, par l'intermédiaire de la circulation (tétanos général) ». DESCOMBEY a porté particulièrement son attention sur les formes anormales ou atypiques de la maladie chez le cobaye et le cheval, pour en rechercher le déterminisme. Et c'est ainsi qu'il est arrivé à expliquer le mécanisme pathogénique des formes normales de l'intoxication tétanique.

Alors que le tétanos normal chez le cobaye est un tétanos local survenant après une incubation de courte durée, DESCOMBEY a constaté et souligné :

Que le tétanos général peut être produit chez cet animal par un artifice de technique (toxine modifiée ou atténuée) et qu'il n'apparaît jamais qu'après une incubation toujours relativement longue, correspondant au temps que met la toxine

pour imprégner, par la voie sanguine, toutes les terminaisons nerveuses des nerfs; que l'incubation est d'autant plus courte que l'inoculation est faite plus près du rachis, c'est-à-dire au niveau des nerfs les plus courts, quand on opère avec des toxines pleinement actives.

Il résulte des nombreuses expériences qu'il a faites et qui dépassent le cadre de cette étude, que DESCOMBEY en est arrivé aux conclusions suivantes :

« 1<sup>o</sup> *Quelle que soit l'espèce affectée, quelles que soient les modalités qu'il revête, généralisé ou localisé, typique ou atypique, le tétanos est le fait d'un mécanisme unique, le transport de la toxine aux centres nerveux par les nerfs. (Les expressions de tétanos ascendant et de tétanos descendant ne sont pas à employer).*

2<sup>o</sup> *La longueur des nerfs est un des facteurs dont dépend à la fois la forme et l'évolution du mal.*

A) *Chez une espèce donnée, il n'y a pas de cellules nerveuses plus sensibles, mais des cellules plus accessibles que d'autres à la toxine tétanique; c'est seulement une question de longueur de cylindraxe, plus court chez les plus accessibles que chez celles qui paraissent plus résistantes.*

B) *Suivant ce mécanisme, l'ordre d'apparition des contractions chez le cheval s'explique par la longueur relative des différents nerfs de l'organisme;*

C) *La longueur absolue des nerfs rend compte, dans une certaine mesure, des modalités que peut revêtir le tétanos chez les différentes espèces de mammifères.*

*La brièveté des nerfs chez les petites espèces explique la brièveté de l'incubation et le caractère local du tétanos. Leur longueur, chez les grandes espèces, rend compte de la longueur de la période d'incubation et du caractère généralisé de la maladie. »*

Ainsi la toxine tétanique, dont l'affinité toute spéciale pour la cellule nerveuse avait été expérimentalement prouvée chez le lapin et le cobaye par ROUX et BORREL en 1898, accède aux centres cérébraux-spinaux par les nerfs. Elle produit dans les

conditions naturelles, après une période d'incubation variable suivant l'espèce animale considérée, le tétanos que nous avons maintes fois observé, sous les formes aiguë, subaiguë ou chronique. Les diverses localisations et la généralisation de la maladie seraient conditionnées par la virulence microbienne ou l'activité de sa toxine plus ou moins grande, le siège de la lésion et la sensibilité particulière du malade.

**Résistance du virus.** — La survivance des bacilles de NICOLAÏER-KITASATO est assurée par leurs spores qui ont une résistance considérable et conservent leurs propriétés durant des années, dans la profondeur du sol, du moins à l'abri de l'air et de la lumière.

Au contraire, sous l'influence de ces deux agents extérieurs, les poussières tétanigènes perdent assez vite leur virulence. De là la variabilité de celle-ci pour les germes répandus à la surface du sol. Ils sont cependant très peu sensibles à la chaleur, leur destruction n'étant assurée qu'en huit à dix minutes à 100° et en cinq minutes à 105°, en vase clos et en milieu humide. (NOCARD). Par contre, ils peuvent trouver dans les matières organiques en putréfaction des conditions favorables à leur culture.

Quant à l'action des antiseptiques, elle varie beaucoup avec ces derniers.

**Modification de la virulence. — Immunisation.**

— S'il existe des différences très marquées dans la virulence des germes à la surface du sol, il y a de même des différences analogues dans les propriétés des bacilles recueillis dans les organismes infectés, qui sont le fait des conditions plus ou moins favorables à leur culture.

Ces considérations ont conduit les chercheurs à l'étude de l'immunisation des dits organismes. Plusieurs procédés ont été utilisés dans ce but.

1° *Par les cultures.* TIZZONI et Mme CATTANI ont réussi à vacciner le pigeon et le chien en leur inoculant de petites doses

de cultures tétaniques. De même VAILLARD a créé l'état réfractaire chez le lapin en lui injectant à plusieurs reprises de très faibles doses de culture additionnée d'acide lactique. BRIEGER, KITASATO et WASSERMANN ont pu donner l'immunité au lapin et à la souris avec une culture de bacille tétanique dans l'extrait de thymus, ce bacille n'y produisant pas de spores ni de toxine.

2° *Par les toxines.* Utilisant les toxines pures provenant de cultures filtrées, VAILLARD, inoculant le lapin avec des doses très faibles d'abord, puis progressivement plus fortes, a constaté la propriété antitoxique du sang de cet animal, et il lui fut possible de lui injecter successivement des doses considérables de ces toxines sans provoquer la mort.

Il a pu également lui conférer une immunité durable avec des cultures filtrées, chauffées à 60°, puis à 55°, puis à 50°, puis avec des cultures non modifiées par la chaleur, injectées dans le sang à doses croissantes de 5 à 20-30 cc.

BEHRING et KITASATO ont additionné de trichlorure d'iode à 1 0/0 la toxine tétanique et ont pu conférer l'immunité au lapin, au mouton et au cheval, par injection de doses croissantes.

L'eau chlorée, l'acide phénique à 5 0/0 neutralisent ou modifient le poison tétanique; l'iode possède des propriétés identiques (Roux), si bien que cobayés et lapins ont pu être immunisés par injection dans les veines de doses croissantes de toxines additionnées d'eau iodée.

## SÉROTHÉRAPIE

Nous arrivons maintenant à la question de la sérothérapie. « Les premières constatations de BEHRING et KITASATO, qui datent de 1890, ont montré que le sérum des lapins immunisés par le mélange toxine trichlorure d'iode est capable de détruire la toxine tétanique, non seulement in vitro, mais encore au sein de l'organisme. »

TIZZONI et Mme CATTANI en 1891 ont obtenu des sérums immunisants chez le chien et la souris par la méthode des auteurs précédents et reconnu que ces sérums ne sont pas curatifs, puisqu'ils ne peuvent empêcher l'évolution du tétanos, s'ils sont injectés quelques heures après la pénétration du poison.

Peu après SCHÜTZ obtint l'immunité du cheval et du mouton et, en collaboration avec KOCK, BEHRING et KITASATO, il constata que les immunisés peuvent supporter des doses de toxine de plus en plus grandes ou d'activité croissante, donnant ainsi un sérum de plus en plus efficace ou immunisant.

Au Congrès de Londres de 1891, E. Roux mentionnait un procédé plus simple et plus rapide que Vaillard faisait connaître en 1892. La toxine était additionnée préalablement d'iode, qui, à faible dose, modifie instantanément le poison tétanique.

Alors, rapidement en Allemagne, en Italie, en France, des sérums doués d'un pouvoir antitoxique considérable furent préparés, chez nous notamment par ROUX et VAILLARD, avec la précieuse collaboration de NOCARD, qui utilisaient pour l'immunisation des grands animaux producteurs de sérum, des cultures en bouillon peptoné, âgées de quatre à cinq semaines, filtrées et additionnées de la solution iodée de Gram.

Le mélange était introduit dans leur organisme journellement, suivant un protocole spécial, après quoi la toxine pure était injectée à doses croissantes, et il fallait environ 5 mois pour hyperimmuniser un cheval, c'est-à-dire pour obtenir de lui un sérum possédant le maximum de pouvoir antitoxique et donnant toute garantie en sérothérapie. L'immunité devait être entretenue par des injections mensuelles de fortes doses de toxine.

Les saignées avaient lieu dix jours après la dernière injection de rechargement de l'animal, pour la récolte du sérum.

LOWENSTEIN en 1909 a modifié le procédé de Roux et VAILLARD, remplaçant la liqueur de Gram par le formol; puis plus tard, en 1915, il a employé soit l'injection de mélanges

toxine et antitoxine, soit les injections successives, à quelques heures d'intervalle d'antitoxine d'abord, puis de toxine.

D'autre part, MARTIN, FRASEY et SALIMBENI se sont servi pour l'immunisation du cheval de toxines chauffées suivant un procédé analogue à celui employé par VAILLARD en 1891.

L'immunisation des grands animaux, du cheval en particulier, a permis de produire le sérum en quantité suffisante pour lutter contre le tétanos, ou plutôt pour assurer la prévention contre cette terrible maladie. Il contient donc une substance antitoxique. Cette antitoxine n'existe que dans le sérum et non pas dans le caillot sanguin, de même qu'on la retrouve dans la sérosité des œdèmes passifs et dans le lait des vaccinés; cette antitoxine est d'autant plus active que le sujet qui l'a fournie a reçu plus de toxine.

Comment agit ce sérum dans l'organisme qui le reçoit? « Son mode d'action ne saurait être précisé, écrivait Nocard. On sait que son action est instantanée, que le mélange toxine antitoxine est inoffensif, comme si l'une et l'autre se détruisaient mutuellement. »

« L'injection de sérum antitétanique à un animal sensible prévient sûrement le tétanos, même à doses extrêmement petites, si elle est faite avant celle de la toxine tétanique.

Les deux injections faites en même temps, on obtient toujours un tétanos local, même avec une grande quantité de sérum. Quand le sérum est injecté après la toxine, avant l'apparition des symptômes spécifiques, le tétanos local qui en résulte peut être combattu avec d'autant plus d'efficacité qu'on intervient plus rapidement et qu'on utilise des quantités plus grandes de sérum.

Enfin quand l'intervention sérique est tardive, après une infection tétanique manifeste, elle échoue le plus souvent, si la maladie revêt une marche rapide, quelle que soit la quantité d'antitoxine injectée. Cependant la maladie peut être enrayée, après destruction du foyer, si l'infection est lente ». (ROUX et VAILLARD).

Ainsi la sérothérapie a peu d'efficacité lors de tétanos

déclaré. L'antitoxine est capable de neutraliser la toxine produite au sein du foyer et celle qui circule dans l'organisme. Mais si les cellules nerveuses ont été gravement intoxiquées, l'antitoxine qui n'a pas d'affinité pour ces cellules, ne peut pas arriver à leur contact, pour agir comme contre-poison (ROUX et BORREL).

## TRAITEMENT

En présence d'un malade, atteint de tétanos, qu'y a-t-il lieu de faire?

La première chose qui s'impose est la recherche du foyer d'infection. Le plus souvent il est apparent; lésion de la tête, du corps ou des membres, plaie plus ou moins importante, déchirure, fistule, mortification cutanée par brûlure; plaie du harnachement ou par coup de pied, blessure traumatique du sabot, crevasse du paturon, javart, seime, bleime, etc.

D'autres fois le foyer est caché, plaie en voie de cicatrisation ou complètement guérie. Plus rarement il est inapparent; il s'agit alors d'une lésion des muqueuses ou des organes génitaux (vagin, utérus).

Puis il faut procéder au nettoyage complet de ce foyer ou à son ablation. Les plaies infectées doivent être l'objet de lavages antiseptiques sévères, de pansements, et les lambeaux mortifiés enlevés soigneusement. La cautérisation des tissus envahis par le bacille peut donner de bons résultats:

Ces soins, qui ont une extrême importance, ne sont pas toujours possibles, du moins complètement, car il y a des plaies profondes où les germes échappent à l'action des antiseptiques, à moins de faire une intervention délabrante, non sans danger chez un animal très gravement atteint et dont la guérison est problématique.

Y a-t-il un choix à faire parmi les agents médicamenteux? En existe-il qui soient plus efficaces que d'autres? Il paraît bien difficile de répondre affirmativement. Ceux qui semblent avoir donné satisfaction à quelques-uns des vétérinaires qui

les ont employés, ne se sont pas toujours comportés de la même façon entre les mains des autres et c'est pourquoi on en a essayé un grand nombre, qui ont fait l'objet de relations diverses ou de thèses pour le doctorat.

On a préconisé l'eau oxygénée à l'intérieur, les injections sous-cutanées d'eau phéniquée, celles de substance cérébrale en émulsion saline, l'emploi de l'iodure de sodium. On a essayé sans succès l'injection intracérébrale et intrarachidienne de sérum antitétanique (SENDRAIL et CUILLE), enfin employé de toutes façons, isolément ou en association, sérum antitétanique, éther, chloral, diurétine, morphine, caféine, salicylate de soude, tallianine (terpène ozonisé), etc. D'une façon générale, les résultats n'ont pas été très encourageants. Des animaux ont guéri, d'autres sont morts en plus grand nombre.

Des saignées abondantes du malade ont été faites avec succès par CRINON en 1906, qui administrait en même temps le bromure de potassium à hautes doses et le sérum antitétanique en quantité notable, tandis qu'à peu près à la même époque, notre camarade FOUER expérimentait systématiquement l'eau oxygénée, d'abord en injections sous-cutanées, puis en injections intraveineuses, avec plus ou moins de succès également (thèse pour le Doctorat).

On ne saurait donc recommander, pour le traitement du tétanos, un médicament plutôt qu'un autre.

On peut au moins, en toutes les circonstances, faire des injections de sérum antitétanique sans avoir la certitude de juguler la maladie, ni guérir le patient. Il ne faut pas non plus négliger les soins hygiéniques, qui ont pour but d'atténuer les conséquences de l'excitabilité, du trismus, de la constipation, des chutes, etc., par des calmants, des hypnotiques, les laxatifs et diurétiques.

Il y a lieu également de tenir le malade dans les meilleures conditions de logement, au calme, loin de toute excitation extérieure et non pas forcément, comme on le faisait autrefois, dans l'obscurité et l'isolement le plus complet.

Récemment, un de nos confrères préconisait le maintien du sujet dans les conditions ordinaires de son existence, même au milieu de ses congénères.

Depuis quelques années, grâce aux travaux de RAMON, nous disposons d'un sérum beaucoup plus actif que celui qu'on utilisait précédemment et dont il fallait injecter des doses massives pour lutter contre l'infection tétanique déclarée. L'emploi de ce nouveau sérum, purifié, titrant 10.000 unités internationales pour 10 cc., plus efficace à moindre dose, en injections intraveineuses et sous-cutanées, nous a donné quelques succès que nous croyons devoir relater ici.

#### PREMIÈRE OBSERVATION.

Le 23 octobre 1929, nous sommes appelés par M. P., cultivateur à Chantemerle (Saint-André-d'Ornay), auprès d'une poulie de 18 mois, de demi-sang vendéen, baie, en bon état d'entretien, qui depuis deux ou trois jours accuse une attitude particulière qui l'inquiète.

A notre arrivée nous reconnaissons aisément qu'elle est atteinte de tétanos subaigu frappant plus manifestement le tronc et les membres, moins accusé du côté de la tête. Le trismus est peu accentué et la bête peut prendre quelque nourriture.

Elle est seule, dans une petite écurie de fortune et ne dispose que de peu de place pour se mouvoir. Elle est très sensible et facilement excitable.

Nous faisons aussitôt une injection sous-cutanée de six centigrammes de pilocarpine et un bon lavement laxatif au sulfate de soude, que nous faisons renouveler le lendemain à plusieurs reprises. Nourriture ordinaire, sans avoine remplacée par des barbotages. Nous désinfectons avec le plus grand soin une crevasse du paturon au permanganate de potasse et appliquons un pansement ouaté.

Le 25 nous injectons deux ampoules de sérum antitétanique purifié dont une par voie intraveineuse, l'autre hypo-

dermique; puis les 27, 29 et 30 octobre nous injectons chaque fois par voie sous-cutanée une ampoule du même sérum.

Dans la première semaine de novembre les symptômes se sont atténués peu à peu, si bien que la pouliche était complètement guérie le 12 novembre.

Cinq ampoules de sérum purifié ont suffi pour enrayer l'évolution de la maladie.

#### DEUXIÈME OBSERVATION.

M. T., entrepreneur de voirie à La Roche-sur-Yon, nous appelle le 19 septembre 1929 auprès d'un cheval de demi-sang, bai foncé, âgé de 10 ans, employé journellement au nettoyage des rues, qui depuis 48 heures fait difficilement ce service.

L'animal est atteint de tétanos manifeste et son état nous paraît assez grave, bien qu'il puisse encore prendre quelque nourriture.

Traitement : injection de 10 centigrammes de pilocarpine, barbotages et lavements laxatifs au sulfate de soude.

Le 21, injection de 2 ampoules de sérum purifié, dont une intraveineuse et du 23 septembre au 1<sup>er</sup> octobre, nous utilisons 5 autres ampoules du même sérum par voie sous-cutanée.

Durant ce temps, les soins hygiéniques ont été continués de façon alternative, suivant les besoins et le 8 octobre l'animal est considéré comme guéri et capable de reprendre peu après son service.

L'infection tétanique était le fait d'un clou de rue, soigné préalablement par un maréchal et qui a nécessité de notre part une désinfection sérieuse et un pansement sous plaque au permanganate de potasse.

Au total, 7 ampoules de sérum ont été utilisées.

### TROISIÈME OBSERVATION.

Appelé le 25 juillet 1930 chez M. G., cultivateur à la S. des Clouzeaux, auprès d'une jument de demi-sang, bai brun foncé, âgée de 12 ans, nous constatons qu'elle est atteinte de tétanos aigu; son état est très grave, d'autant qu'elle ne peut plus guère se nourrir.

Elle est très nerveuse, mal logée et nous ne cachons pas au propriétaire la probabilité d'une issue fatale, attendu que nous ne pouvons trouver le foyer d'infection.

Néanmoins, nous injectons deux ampoules de sérum purifié et donnons sur le champ les soins hygiéniques nécessaires.

Dès le lendemain, la bête succombait.

### QUATRIÈME OBSERVATION.

Chez M. G., cultivateur au P. du Bourg-sous-la-Roche, un jeune taureau (châtron) de croisement charolais, de 15 mois, paraît souffrant depuis quelques jours, sans montrer rien de bien inquiétant. Il n'a pas beaucoup d'appétit, accuse un peu de raideur et de constipation. Nous sommes appelés dans les premiers jours de juin 1932 et faisons sortir l'animal hors de l'étable pour le voir plus librement. Nous pensons à un état de courbature, et instituons un traitement approprié : cinq centigrammes de pilocarpine, sulfate de soude à l'intérieur, lavements laxatifs, friction générale et couverture. Nous revoyons l'animal le 9 juin, aucune amélioration ne s'est produite et, en présence de la raideur plus accusée du rachis, des membres postérieurs, d'un léger ballonnement persistant et de la constipation, nous reconnaissons qu'il s'agit de tétanos chronique.

Il n'y a pas de trismus, le taureau peut s'alimenter et prendre des fourrages verts. Il n'y a pas de plaie apparente.

Maintenu à l'étable, à sa place ordinaire, au repos complet, sans autres soins que laxatifs et bicarbonate de soude, diu-

rétiqnes (azotate de potasse) et lavements évacuants, l'animal a résisté à la maladie qui s'est atténuée peu à peu.

La guérison était définitive à la fin de juillet. Il n'a pas été fait usage de sérum.

#### CINQUIÈME OBSERVATION.

Le même M. T., entrepreneur de voirie à La Roche-sur-Yon, nous appelle le 5 avril 1933 auprès d'une jument de trait gris clair, de 13 ans, assez fatiguée par son service journalier, et qui présente de la raideur générale.

Elle est atteinte de tétanos subaigu avec peu de trismus et peut s'alimenter de foin et d'avoine.

Quelques plaies superficielles à l'encolure et au passage des sangles, à peu près cicatrisées, sont aussitôt désinfectées et recouvertes d'une pommade antiseptique. Une injection immédiate de 20 cc. de sérum antitétanique ordinaire est faite, et de même une injection de pilocarpine.

Traitement : laxatifs, diurétiques, lavements.

Du 6 au 22 avril : 7 ampoules de sérum purifié sont utilisées et la guérison se produit avant la fin du mois.

#### SIXIÈME OBSERVATION.

Le 8 décembre 1933, M. B., cultivateur à V. de Mouilleron-le-Captif, nous convoque d'urgence pour voir sa jument de demi-sang âgée de 7 ans, qui depuis la veille l'inquiète beaucoup, parce qu'elle ne peut plus manger ni se déplacer.

A notre arrivée, je trouve la bête dans un état analogue au tableau brossé précédemment à propos des symptômes. Nous sommes en présence d'un cas de tétanos suraigu et les manifestations sont telles qu'on ne peut espérer la guérison.

Une légère blessure susorbitaire droite apparaît encore, mais à peu près cicatrisée complètement. Est-ce là vraiment le foyer d'infection en dehors de toute autre lésion apparente?

Nous injectons deux ampoules de sérum purifié, non sans peine, l'animal menaçant de tomber sur nous et cela très inutilement, puisqu'il meurt dans la soirée du même jour.

De ces diverses observations, les dernières que nous ayons enregistrées, il se dégage cette conclusion, qui est bien celle que nos maîtres nous avaient fait connaître, il y a quelques trente-cinq ans : contre le tétanos suraigu, il n'y a pas de traitement efficace; en présence de tétanos subaigu, on peut espérer la guérison du malade, si on peut faire quelque chose d'utile du côté du foyer d'infection.

Quant au tétanos chronique, il guérit le plus souvent.

**Prophylaxie.** — Ce que nous savons des conditions étiologiques du tétanos nous permet de nous mettre à l'abri de certains modes de l'infection.

L'asepsie minutieuse des plaies opératoires, objets de pansements, des mains du chirurgien et de ses instruments, donne toute sécurité, ainsi que la désinfection hâtive des plaies accidentelles ou leur protection par des pansements appropriés.

**Sérothérapie préventive.** — Néanmoins, la meilleure prévention est assurée par la sérothérapie au point que l'on peut dire : tout sujet (homme ou animal) qui a reçu à temps, après une intervention chirurgicale ou une blessure accidentelle, une injection de sérum antitétanique, est infailliblement à l'abri du tétanos pour un temps variable; une deuxième injection, dans les dix jours après la première, augmente très sensiblement cette période de sécurité.

Tous les médecins et vétérinaires sont fixés à ce sujet et leurs observations viennent renforcer celles que NOCARD avait déjà recueillies en 1897.

« Et pourtant, nous dit le Dr Louis BAZY, ami et disciple de notre maître Vallée, on a essayé, à la veille de la guerre 1914-1918 et même pendant celle-ci, de mettre en doute l'efficacité

de la sérothérapie préventive du tétanos. Elle est cependant sans conteste et les statistiques qu'il rappelle à ce propos en font foi indiscutablement. Sur 10.896 hommes blessés, hospitalisés dans le camp retranché de Paris, son père, le Dr Pierre BAZY n'a relevé que 129 cas de tétanos presque exclusivement apparus dans les services où l'injection préventive de sérum n'était pas habituellement pratiquée.

Bon nombre des blessés au cours des combats ont succombé à cette maladie, certains médecins ayant refusé le sérum antitétanique qui leur était offert ou en ayant manqué. »

Pour notre part, durant la guerre, nous avons perdu un certain nombre de chevaux de nos effectifs, faute d'avoir pu utiliser le sérum, qui nous a manqué en différentes circonstances.

Ainsi la sérothérapie préventive du tétanos est efficace, mais à la condition d'être pratiquée dès que possible après la blessure et renouvelée au moins une fois après huit à dix jours environ.

C'est que l'élimination de l'antitoxine, apportée dans l'organisme par le sérum, est assez rapide et varie avec les individus. BAZY et DESCOMBEY ont constaté que le temps moyen de cette élimination chez l'homme oscille entre huit et quinze jours, les temps extrêmes pouvant aller de trois ou quatre jours à six semaines.

Il y a donc lieu, en présence de plaies pénétrantes et durables, bien que soumises aux soins qu'elles comportent, d'entretenir l'immunité passive, conférée par le sérum, par des injections renouvelées de celui-ci.

Ces injections répétées ne sont pas sans avoir des inconvénients sérieux. En dehors d'un état anaphylactique fâcheux qu'elles créent chez l'homme et les animaux autres que le cheval, elles produisent dans l'organisme qui les reçoit une fonction anti-sérum, qui diminue leur propre valeur jusqu'à annuler peu à peu leur efficacité; il y a formation dans le sang d'anti-alexines, d'anti-agglutinines, d'anti-sensibilisatrices (BORDET), voire d'anti-antitoxines. (GAY, VALLÉE et FINZI).

Il ne faut donc demander à la sérothérapie du tétanos, pour

l'*immunisation passive* des sujets, que ce qu'elle peut donner, c'est-à-dire la mise à l'abri de ces derniers, rapidement et pour un temps déterminé, contre l'éclosion du tétanos.

En raison de son caractère passager, *cette immunisation passive* ne suffit pas dans de nombreuses circonstances. En effet, il arrive souvent qu'un individu manifeste du tétanos, alors qu'aucun indice n'ayant révélé chez lui la présence d'un foyer tétanique, il n'y a pas eu d'injection sérique préventive. Il y a donc intérêt à substituer à celle-ci ou à lui associer *une immunisation active* capable de développer une résistance plus solide, plus durable, par conséquent plus sûre.

---

## CHAPITRE III

### IMMUNISATION ACTIVE. — VACCINATION

Il faut pour cela recourir à la vaccination qui est un fait acquis à l'heure actuelle.

« Dès 1917, pendant la guerre, Louis BAZY, chirurgien des hôpitaux de Paris, ému des ravages causés par le tétanos, en dépit de la sérothérapie préventive, chez des hommes atteints de blessures multiples et de gelures graves des pieds, avait songé à demander à l'homme de produire sa propre antitoxine, à le vacciner en un mot. En collaboration avec le Prof. VALLÉE à qui il avait demandé conseil, il a aussitôt entrepris de réaliser cette vaccination humaine, utilisant comme antigène la toxine iodée, celle-là même qui servait depuis de nombreuses années à l'Institut Pasteur, pour la préparation des chevaux à sérum. »

Grâce à la technique employée par ces deux chercheurs, ils sont arrivés à un résultat positif, à savoir :

« 1° Que la vaccination active de l'homme contre le tétanos était possible et inoffensive, qu'elle complétait utilement la sérothérapie ;

2° Que l'on pouvait pratiquer la séro-vaccination, comme l'avait imaginée, pour le rouget du porc, le savant Professeur LECLAINCHE ;

3° Que les injections de vaccin, contrairement à celles du sérum, créent dans l'organisme la faculté de réagir mieux et plus vite à de nouvelles sollicitations. »

Et Descombey de dire, dans sa thèse de 1927 pour le doctorat, que « l'homme, avant les animaux, a bénéficié des avantages de la vaccination antitétanique ».

Nous avons vu précédemment que, bien avant ces travaux de 1917, BEHRING et KITASATO, dès 1890, avaient fait connaître le premier procédé d'immunisation contre le tétanos. Ils avaient rendu le lapin réfractaire à cette maladie, pour un temps assez court (deux mois), en associant une solution de trichlorure d'iode à 1 0/0 à une culture virulente de bacille tétanique.

Peu après, ils avaient obtenu des résultats meilleurs en mélangeant l'une et l'autre, selon la formule de Roux et VAILLARD.

Leurs expériences leur avaient permis d'établir que sang et sérum du lapin, rendus ainsi réfractaires, étaient capables de détruire la toxine, que ce pouvoir antitoxique durable permettait de combattre l'affection, tandis que cette propriété manquait dans le sang et sérum des animaux non réfractaires.

Après eux, de 1891 à 1915, nombre d'expérimentateurs avaient tenté d'immuniser d'autres animaux de laboratoire, non sans difficultés résultant de la très grande toxicité des cultures pures, quel que fut le mélange employé ou le procédé utilisé. Ils avaient peu à peu perfectionné leurs méthodes.

Puis, durant de nombreuses années, c'est par la méthode à la liqueur de Gram que furent préparés, dans de nombreux instituts de sérologie, les chevaux producteurs de sérum anti-tétanique. Cette préparation était longue, délicate, l'hyperimmunisation demandant environ cinq mois, non sans incidents ou accidents de mortalité pour ces animaux. Elle avait l'inconvénient d'utiliser des antigènes difficiles à doser et restait quelque peu empirique.

**Floculation.** — La découverte de la *floculation* et celle des *anatoxines* par notre très éminent confrère G. Ramon ont permis de vaincre les difficultés et d'apporter des améliorations considérables aux méthodes de production des sérums anti-toxiques et plus particulièrement des sérums antidiphthérique et antitétanique.

L'essai direct, sur l'animal vivant, en vue de leur titrage,

des sérums thérapeutiques était une opération très complexe et fort coûteuse. C'est pourquoi, dès 1922, RAMON se met à la recherche d'une nouvelle méthode de titrage de la valeur antitoxique de ces sérums. Il pense qu'il pourrait peut-être, à cet effet, profiter d'une réaction *in vitro* de la toxine sur l'antitoxine (sérum), aiguillé de ce côté par les observations antérieures de CALMETTE et MASSOL (1909), en ce qui concerne la précipitation pour le titrage des sérums antivenimeux et par celles de NICOLLE, DEBAINS et CESARI (1919) pour les sérums antidiphtérique et antitétanique.

Au cours de ses expériences sur la toxine diphtérique, il constate qu'une floculation peut se manifester dans le mélange intime toxine-sérum et qu'elle y est soumise à certaines règles fixes qu'il arrive à déterminer.

Il constate de plus que ce phénomène du rassemblement en flocons du précipité, qui a reçu le nom de *floculation*, ne se produit pas au même moment dans les différents tubes à essais qu'il observe et où il a déposé, pour un volume fixe de toxine, des volumes décroissants de sérum. Il pense alors à éprouver le mélange qui a floculé le premier, en l'injectant à un cobaye d'expérience et il s'aperçoit, le cobaye n'en étant pas incommodé, que ce mélange est neutre, qu'il a perdu toutes les propriétés des deux éléments qui le constituent, qu'il n'est plus toxique ni antitoxique.

Il éprouve ensuite les mélanges voisins, dans lesquels la floculation ne s'est pas encore produite, et il constate alors qu'ils ont conservé leur pouvoir toxique ou immunisant, suivant qu'il y a excès de toxique ou excès de sérum.

De plus, il observe que cette floculation, rigoureusement spécifique, se produit toujours dans les mêmes conditions, avec le même sérum et la même toxine, plus ou moins vite suivant la température; toujours la même quantité d'un sérum de même valeur antitoxique fait apparaître la floculation initiale dans le même volume d'une même toxine. Si la valeur antitoxique du sérum diminue ou augmente, si elle est 2, 3, 4 fois moindre ou plus forte, il en faudra mettre dans le tube à essai,

pour la floculation initiale, 2, 3, 4 fois plus, ou inversement 2, 3, 4 fois moins.

De ces constatations, Ramon a tiré cette conclusion que *la floculation pouvait servir, en toute exactitude, d'indicateur de l'activité spécifique d'un sérum antidiphthérique.*

Alors, il se mit à l'étude de tables de titrage des sérums permettant de déterminer en valeur absolue, le pouvoir antitoxique d'un sérum donné, par une simple réaction in vitro.

Expérimentant avec une toxine diphthérique de pouvoir connu préalablement par la méthode in vivo, à raison de 20 cc. de toxine dans différents tubes à essais, il y ajouta des doses progressivement décroissantes de sérum à titrer, de 4 cc. 5 à 0 cc. 3. C'est le premier tube dans lequel s'opéra la floculation qui lui servit d'indice réel à la neutralisation.

« Supposons que, dans les conditions où Ramon s'est placé, il fallait par exemple 1 cc. de sérum à 200 unités d'Erlich (l'unité d'Erlich correspondant à la quantité de sérum suffisante pour rendre inoffensives 100 doses mortelles de toxine pour le cobaye) pour neutraliser 20 cc. de la toxine employée.

Si le sérum à titrer provoque la floculation à raison de 0 cc. 25, on peut conclure que le pouvoir antitoxique de ce sérum est quatre fois plus actif que le précédent, qu'il titre 800 unités. Si au contraire, il faut 2 cc. de sérum pour obtenir le même résultat, c'est que ce sérum est deux fois moins actif, qu'il ne titre que 100 unités. »

Ainsi, quand on dispose d'une toxine connue, il devient très facile de titrer un sérum.

A la suite de très nombreux essais, RAMON a constaté la concordance absolue des résultats de cette nouvelle méthode avec ceux qu'on obtient par le procédé in vivo d'ERLICH.

Dans la suite, RAMON établit que le temps nécessaire à la floculation varie avec la température, qu'il n'est pas avantageux de la hâter, sa constatation devenant alors plus difficile dans le premier tube floculant et qu'il faut s'en tenir à la température du laboratoire. Au-dessus de 65° la floculation disparaît complètement.

Chauffées séparément, toxine et antitoxine ne se comportent pas de la même façon. Le pouvoir flocculant de la toxine disparaît plus vite que celui du sérum; il faut alors moins de celui-ci pour neutraliser le filtrat dont le pouvoir toxique est déjà modifié à partir de 50°, c'est-à-dire diminué.

À partir de 58-60°, ce filtrat a perdu toute activité toxigène. Au contraire, le sérum est moins sensible et conserve toute son activité à un chauffage prolongé à 55-56°; cependant à partir de 60° il perd lui aussi son pouvoir précipitant et antitoxique.

De même qu'en partant d'une toxine connue on peut déterminer la valeur, c'est-à-dire le pouvoir antitoxique d'un sérum à titrer, de même, en partant d'un sérum connu, on peut établir la toxicité d'un filtrat d'une culture. RAMON l'a précisé dans un travail publié en juin 1923. Enfin, il a fait des constatations successives d'un très grand intérêt, à savoir « que les pouvoirs flocculant et toxique d'un filtrat suivent pendant quelques jours la même courbe, que le premier reste stationnaire, tandis que le second décroît peu à peu dans la suite jusqu'à disparaître, au laboratoire et à l'étuve, complètement après quatre mois, tandis que le pouvoir flocculant reste entier, infiniment plus stable que la faculté toxigène. »

Donc, et c'est un point extrêmement important, « une toxine peut sous certaines conditions, perdre son pouvoir nocif et conserver cependant son pouvoir flocculant traduisant son pouvoir antigène. »

Et Ramon de penser qu'une telle toxine peut encore être capable de neutraliser l'antitoxine correspondante, qu'elle a conservé la propriété de provoquer la formation des anticorps spécifiques. C'est ce qu'il établit bientôt.

**Anatoxine.** — Cette toxine, ainsi modifiée par la perte de son pouvoir nocif, reste susceptible de donner naissance, dans l'organisme qui la reçoit, à un sérum antitoxique et il la désigne sous le nom d'*anatoxine*.

Cette anatoxine résulte de la modification de la toxine sous

l'influence de l'action combinée de la chaleur douce et du formol. Ce dernier n'altérant en rien le pouvoir floculant, il devient alors facile à RAMON d'obtenir au bout d'un mois l'anatoxine, à raison de 3 ou 4 cc. de formol dans un litre de toxine à l'étuve.

« Eprouvée sur le cobaye, extrêmement sensible à l'infection diphtérique, à la dose de 1 cc., l'anatoxine ne l'incommode en rien; l'animal ne manifeste aucun trouble local ou général, précoce ou tardif. Et cependant cette antitoxine l'a vacciné, puisque, s'il reçoit un mois après, à titre de contrôle, une injection de 50 à 100 doses mortelles de toxine fraîche, il n'en conserve pas moins son état de santé.

Mieux encore, sa résistance peut être renforcée par des apports successifs du produit atoxique, jusqu'à l'amener à supporter des milliers de doses mortelles.

Le fait est d'autant plus admirable, dit M. DROUIN (Revue générale de médecine vétérinaire du 15 juillet 1925) qu'il est presque impossible d'immuniser le cobaye par la méthode habituelle en raison de son extrême sensibilité à la toxine diphtérique. »

#### **Immunisation. — Vaccination par l'anatoxine. —**

Ces résultats merveilleux qui sont la récompense des patients travaux de RAMON ont ouvert la voie à un procédé vraiment scientifique *de vaccination active*.

Il procède lui-même sans tarder à l'hyperimmunisation des chevaux producteurs de sérum antidiphtérique par des injections successives d'anatoxine à doses croissantes et il voit le pouvoir antitoxique de leur sérum croître rapidement, en un temps réduit, et dépasser bientôt celui qu'on obtient par l'emploi direct de la toxine.

« *Le pouvoir antigène dépend donc en fait, non du pouvoir toxique d'un filtrat, mais de son pouvoir floculant, lequel indique précisément le maximum de toxicité par lequel est passée la culture.* »

Puis RAMON n'hésite pas à éprouver sur lui-même l'ana-

toxine diphtérique, s'en injectant 0 cc. 25 sans accuser la moindre réaction locale ou générale, faisant ainsi la preuve de l'innocuité de cette anatoxine.

La question se pose alors pour lui de rechercher la vitesse d'apparition des anticorps et il constate que peu après l'injection de l'antigène, environ cinq à six jours, le sérum de l'animal éprouvé renferme déjà de 1 à 10 unités antitoxiques; il est capable de ce fait d'être utilisé pour la vaccination de l'homme.

L'anticorps spécifique peut apparaître dès l'absorption de l'antigène, comme il l'a également montré avec de l'anatoxine pestique sur un cheval. Ce n'est pas le cas pour l'anticorps tétanique, qui n'apparaît qu'un temps assez long après l'injection de l'anatoxine tétanique.

Ces données connues, l'immunisation directe de l'homme contre la diphtérie fut bien vite tentée; trois injections sous-cutanées d'anatoxine chez des enfants, permirent d'obtenir en cinq ou six semaines une immunité durable. En apportant certaines modifications à la composition du milieu de culture du bacille diphtérique, G. Ramon a pu obtenir des toxines, et, partant des anatoxines de haute valeur antigène; qui permettent de réduire de trois à deux le nombre des injections d'anatoxine dans la vaccination de l'homme contre la diphtérie.

Pour résumer ce que nous savons de l'anatoxine en général, nous dirons que c'est un produit nouveau, qui a des propriétés particulières, constantes; ce n'est pas simplement un mélange de toxine et d'antitoxine, une neutralisation de l'une par l'autre. Elle a une valeur antigène qui s'exprime par le nombre d'unités antitoxiques susceptibles de faire apparaître la floculation initiale dans 1 cc. de cette anatoxine. Elle conserve très longtemps son pouvoir à la température du laboratoire, davantage encore à la glacière; elle ne récupère jamais sa toxicité et supporte la chaleur jusqu'à 70°.

*Ainsi l'antigène le plus dangereux peut être facilement*

*transformé en un produit inoffensif, l'anatoxine, qui n'en conserve pas moins toutes ses propriétés immunisantes.*

*Cette anatoxine peut donc sans danger servir à l'immunisation des individus.*

**Anatoxine au tapioca.** — En ce qui concerne le tétanos, l'emploi de l'anatoxine spécifique va permettre d'hyperimmuniser rapidement les chevaux à sérum, la technique de cette vaccination devant s'améliorer à la suite des constatations faites par RAMON au cours de celle-ci.

« Ayant remarqué que le titre de certains des sérums fournis par les chevaux traités contre la diphtérie présentait subitement un accroissement d'une saignée à l'autre, il constate en même temps que ces sérums à titrage élevé provenaient de chevaux ayant présenté, à la suite des dernières injections d'antigène, des abcès ou des œdèmes volumineux.

Il se demande alors si ces œdèmes ou abcès ne sont pas la cause de cette augmentation inattendue. »

Il cherche à les provoquer en ajoutant à l'antigène diverses substances, notamment la poudre de tapioca.

En 1923, en collaboration avec DESCOMBEY, RAMON utilise, pour la production du sérum antitétanique, le mélange antigène et tapioca finement pulvérisé et stérilisé, produisant, en injection sous-cutanée, une réaction locale accusée (œdème avec afflux leucocytaire et résorption lente de l'antigène).

Dans ces conditions, il obtient en moins de trois mois des sérums titrant en moyenne 400 unités internationales en teneur antitoxique, certains titrant beaucoup plus encore, de 750 à 1.250 unités.

*Ainsi l'addition d'une substance non spécifique à l'antigène exerce une action favorable à la production d'anticorps, qui a d'ailleurs été depuis confirmée par d'autres auteurs (SCHMIDT, CONDREA, FEIERABAND, etc.).*

En 1931, RAMON continue ses expériences en collaboration avec M. LEMÉTAYER, utilisant concurremment avec le tapioca, l'alun de potasse et le chlorure de calcium. Il constate que

le mélange antigène-poudre de tapioca, à raison de 1 gramme de poudre pour 100 cc. d'antigène, permet d'obtenir plus vite un sérum, dont le titre est plus élevé. C'est que la réaction inflammatoire au point d'injection serait plus marquée avec le tapioca qu'avec l'alun ou le chlorure de calcium et la résorption de l'antigène ralentie d'autant.

La formation de l'antitoxine se ferait aux dépens d'éléments appartenant à l'antigène et de matériaux fournis par l'organisme producteur. Les leucocytes ne seraient pas étrangers à cette synthèse de l'antitoxine, intervenant eux-mêmes dans la modification de l'antigène, puis vraisemblablement dans la synthèse de l'antitoxine par leur propre substance.

**Avantage des injections espacées pour l'immunisation.** — Entre temps, RAMON, durant ses études sur la production de l'antitoxine tétanique chez le cheval, avait constaté que deux injections espacées d'antigène, même à doses faibles, valaient mieux que plusieurs doses plus fortes injectées à quelques jours d'intervalle, pour l'obtention de l'immunité de cet animal.

Dès lors, avec ces nouvelles connaissances résultant de l'emploi du tapioca, l'hyperimmunisation des chevaux est devenue plus facile, plus rapide, la technique en étant de beaucoup simplifiée.

Citons ce qu'écrit M. LEMÉTAYER à ce sujet : « Dès la découverte de la vaccination antitétanique par l'anatoxine, celle-ci est utilisée à Garches dans la prophylaxie du tétanos; l'*immunisation passive* conférée par les injections périodiquement répétées de sérum antitétanique est remplacée par l'*immunisation active* par l'anatoxine.

A leur arrivée tous les chevaux sont soumis à l'hyperimmunisation antidiphthérique : en même temps que la première injection d'anatoxine diphthérique, ils reçoivent 10 cc. d'anatoxine tétanique au tapioca. L'hyperimmunisation antidiphthérique est poursuivie et l'injection d'anatoxine tétanique répétée un mois après.

A la fin de l'hyperimmunisation, les sérums sont titrés par la floculation et c'est avec les mauvais producteurs de sérum antidiphthérique que l'hyperimmunisation antitétanique est entreprise.

Ces chevaux, écrivent RAMON et DESCOMBEY, n'ont rien perdu, ni du bénéfice des deux injections d'anatoxine tétanique qu'ils ont reçues, parfois des mois auparavant, ni de leur aptitude à réagir aux injections des antigènes du bacille tétanique. Bien au contraire, par le fait de ce traitement préalable par l'anatoxine tétanique, cette aptitude à tirer parti de l'antigène spécifique se trouve très nettement renforcée et ces chevaux sont devenus beaucoup plus capables que des chevaux neufs à produire de l'antitoxine tétanique.

Contrairement à la théorie de la concurrence des antigènes des auteurs allemands, un organisme est bien capable de faire les frais de deux immunisations simultanées, ou successives, ce qui est d'ailleurs vérifié par l'utilisation, notamment courante chez l'homme, de la méthode des vaccinations associées que l'un de nous a établie avec Ch. ZOELLER. »

Donc, depuis 1922, les divers travaux que nous avons relatés ont conduit à un progrès considérable : *la découverte de la floculation, permettant le choix, par le titrage, des antigènes de riche valeur antigénique, la découverte des anatoxines et particulièrement de l'anatoxine tétanique, stable, titrable et atoxique.*

Les études de RAMON et DESCOMBEY sur le perfectionnement de l'immunité ont permis l'hyperimmunisation rapide des chevaux producteurs de sérum, sans aucun danger pour eux et une production d'antitoxine beaucoup plus grande, avec économie d'antigène et de temps, par l'emploi d'antigène au tapioca en injections sous-cutanées à intervalles éloignés.

En 1924, par la méthode à la liqueur de Gram, avec trois litres d'antigène par cheval, le titre moyen des sérums obtenus était de 400 unités et l'hyperimmunisation des chevaux durait plus de quatre mois. En 1930, Ramon et Lemétayer cherchent à tirer parti à la fois de l'aptitude des chevaux vac-

cinés contre le tétanos à s'hyperimmuniser et de l'accroissement de la production de l'antitoxine tétanique sous l'influence de l'addition à l'antigène spécifique d'une substance telle que la poudre de tapioca. Ils obtiennent alors, en 35 jours, avec 1.500 cc. d'antigène, des sérums dont le titre moyen est de 4.800 unités internationales.

La haute teneur de ces sérums en antitoxine spécifique permet de réduire considérablement le volume à injecter au point de vue thérapeutique et facilite leur emploi. Ils renferment une proportion si minime de substances protéiques, du fait de leur concentration et de leur purification réalisées actuellement, qu'ils peuvent être utilisés, sans grands risques d'accidents sériques, pour le traitement de l'homme et des animaux atteints de tétanos. C'est ainsi qu'il est délivré actuellement des sérums antitétaniques à 20.000 unités par ampoule de 10 cc. ayant de ce fait un pouvoir antitoxique considérable, particulièrement indiqués dans le traitement de la maladie. Ce sont les remarquables travaux de Ramon qui ont permis le perfectionnement constant des méthodes d'hyperimmunisation et l'obtention de semblables sérums.

*Résumons ce que nous savons maintenant de l'anatoxine tétanique.* Nous disons : Sa préparation la meilleure consiste à ajouter 2 cc. d'aldéhyde formique à 40 0/0 à un litre de toxine mis à l'étuve à 40° durant un mois. *C'est bien un produit nouveau*, ayant des propriétés particulières :

1° *Son pouvoir toxique disparaît complètement*, ainsi que l'ont affirmé plusieurs expériences de DESCOMBEY ;

2° *Son pouvoir antigène persiste* et la réaction de flocculation permet d'en exprimer la valeur en unités antigènes ;

3° *Elle permet l'immunisation des animaux*, comme l'ont montré les diverses épreuves faites au laboratoire par DESCOMBEY, puis par RAMON et LAFAILLE en 1924, l'espacement des injections valant mieux que des injections trop rapprochées ; les voies sous-cutanée ou intradermique sont les meilleures pour obtenir cette immunisation, en raison de la lenteur de sa résorption ;

4° *Elle crée une immunité active* et deux injections suffisent pour l'obtenir. Associée à la poudre de tapioca, elle donne à cette immunité une valeur considérable, si bien qu'à la suite de deux injections hypodermiques de 10 cc. du mélange, à un mois d'intervalle l'animal ainsi vacciné est pour un an au moins à l'abri de l'infection naturelle; une troisième injection de rappel, après ce délai, lui confère une immunité à peu près définitive.

RAMON et LEMÉTAYER l'ont montré d'une façon incontestable, en novembre 1930, sur une centaine de chevaux de l'armée pris parmi les 30.000 qui avaient été soumis en 1929 à la vaccination antitétanique, par les soins du service vétérinaire militaire.

C'est DESCOMBEY qui, à l'instigation de G. Ramon, s'est attaché à la mise au point définitive de cette vaccination; elle n'a pas d'autres contre-indications que l'âge avancé de l'animal, son épuisement et les tares créées dans son organisme par une maladie aiguë ou une affection chronique grave (gourme, pneumonie, anémie infectieuse, etc.).

*Cette vaccination active* ne saurait non plus suivre de trop près une injection préventive de sérum, sans risquer d'être compromise, l'antitoxine du sérum pouvant neutraliser tout ou partie de l'anatoxine.

Par contre, la même injection préventive de sérum, faite à l'occasion d'une plaie, ne peut en rien entraver les effets de l'injection d'anatoxine faite 24 ou 48 heures auparavant.

De tout ce que nous avons écrit précédemment, il résulte que, si l'injection de sérum antitétanique a son indication d'urgence, toutes les fois qu'il s'agit de mettre à l'abri du tétanos un cheval blessé ou opéré, non vacciné, porteur d'une plaie susceptible de constituer un foyer tétanigène, il serait désormais préférable de vacciner tous les chevaux qui vivent dans les régions à tétanos où ils sont exposés à cette maladie du fait de leur emploi constant et des blessures qu'ils peuvent contracter durant leur service.

*Cette vaccination active* a été largement faite à l'Institut Pas-

teur, de Garches. Depuis 1925, plus de mille chevaux l'ont subie avec succès dans cet établissement, sans aucun cas de tétanos.

De même, en clientèle, de nombreux praticiens l'ont faite avec le même succès, notamment M. Roquefort à Perpignan et M. Léger à Oran, pour les chevaux et mulets du service de la voirie.

Mais c'est dans l'armée que la vaccination antitétanique a été opérée plus largement encore :

En 1927, sur 1.510 chevaux de deux régiments, 557 ont été vaccinés, sans aucun cas de tétanos; sur les 953 témoins non vaccinés, il y a eu 4 cas de tétanos traités par le sérum purifié : 4 morts.

En 1928, 218 chevaux ont été vaccinés avec succès complet : sur 473 témoins, non vaccinés, il y a eu 2 cas de tétanos guéris par le sérum purifié.

En 1929, tous les chevaux des régions militaires de Paris, Metz, Lyon et Marseille, où le tétanos était fréquemment signalé, ont été soumis à la vaccination ; 2 injections de 10 cc. d'anatoxine au tapioca à un mois d'intervalle et une injection de rappel un an plus tard. Le résultat a été si remarquable, dans cet effectif de plus de 25.000 chevaux, que la morbidité et la mortalité à l'égard de cette affection sont tombées à zéro, alors qu'auparavant on y enregistrait des pertes assez sérieuses.

Le même procédé de vaccination est applicable aux bovins, ainsi qu'aux petits animaux, avec cette différence que, chez ces derniers, on utilise seulement des injections de 5 cc. d'antigène au tapioca et non plus 10 cc.

Il y aurait aussi avantage à vacciner les femelles au cours des derniers mois de la gestation. On les mettrait ainsi à l'abri de l'infection résultant de la mise bas et, en même temps, leur produit à l'abri du tétanos d'origine ombilicale, les anticorps de la mère passant, à travers le placenta, dans l'organisme du fœtus, ainsi que l'ont montré RAMON et GRASSET.

---

## CHAPITRE IV

### IMMUNITÉ PARTICULIÈRE DES BOVIDÉS D'ORIGINE OCCULTE

Il nous reste maintenant à étudier une question qui ne manque pas d'intérêt, celle de savoir pourquoi les bovidés sont beaucoup moins sensibles au tétanos que les équidés.

RAMON, DESCOMBEY et LEMÉTAYER ont fait remarquer « que le cheval, dans les conditions naturelles, est un animal rigoureusement neuf, en ce qui concerne l'immunité antitétanique se traduisant par la présence de l'antitoxine spécifique dans le sang. »

C'est qu'en effet, malgré les très nombreuses recherches qui ont été faites à ce sujet, on n'a pas pu trouver, chez cet animal normal, trace d'antitoxine tétanique. Il est donc incapable d'acquérir l'immunité contre le tétanos par ses propres moyens, « malgré l'abondance, dans son intestin, de nombreuses spores ou autres formes du germe de NICOLAIER-KITASATO », tandis qu'il peut s'immuniser naturellement contre la diphtérie, à la faveur de la présence fréquente du bacille de LÖEFLER à la surface de ses plaies ou dans sa gorge.

Ainsi s'explique la sensibilité du cheval à l'égard de l'infection tétanique.

À quoi est donc due la rareté du tétanos chez les adultes des espèces bovine, ovine et caprine, malgré la fréquence des blessures qu'ils peuvent présenter sur le corps, les membres, au niveau des organes génitaux, tandis que les jeunes se montrent plus réceptifs à cette infection (castration, section de la queue)?

Acquièrent-ils une immunité plus ou moins solide vis-à-vis

du tétanos due à la présence d'antitoxine dans leurs humeurs, comme on trouve chez le cheval, l'immunité antidiphthérique d'origine occulte?

Déjà en 1909 ROMER avait montré que le sang des bovins, surtout ceux de plus de deux ans, pouvait neutraliser la toxine tétanique: il avait trouvé l'antitoxine chez 12 animaux sur 22 examinés.

C'est ce que RAMON et LEMÉTAYER ont recherché tout spécialement en 1933, avec la collaboration de quelques confrères, sur le sérum de 107 bovidés d'âges différents, ainsi que sur celui de quelques moutons et chèvres, vivant dans des régions différentes et des conditions variées.

« La recherche et le dosage de l'antitoxine dans le sang prélevé ont été effectués selon la technique habituelle; on prépare des mélanges du sérum ou de dilution du sérum à titrer et de quantités de toxine tétanique étalon correspondant à la dose L + ou à des fractions de cette dose; ces mélanges sont ensuite éprouvés sur des cobayes de 350 à 380 grammes ».

*Ils ont trouvé cette antitoxine tétanique chez tous les bovins, en quantité plus ou moins forte, avec, pour quelques-uns d'entre eux, un taux relativement considérable (1 cc. de sérum étant capable de neutraliser une quantité de toxine représentant plusieurs milliers de doses mortelles pour le cobaye).*

Le sérum d'une vache de 10 ans titrait même 10 unités antitoxiques, neutralisant au Cmc3 plus de 10.000 doses mortelles pour le cobaye.

De leurs recherches il résulte :

« 1° Que la richesse du sang des bovidés en antitoxine augmente en général avec l'âge, seuls les animaux de plus de cinq ans présentant des taux d'antitoxine supérieurs à une unité;

2° Qu'il n'y a pas de différence bien nette, au point de vue de la teneur des sérums en antitoxine, entre les animaux provenant des régions différentes de notre pays. »

Par contre, ils n'ont pas trouvé trace d'antitoxine tétanique d'origine naturelle chez le porc.

Ainsi la production naturelle d'antitoxine tétanique chez les bovidés serait très active, apparaissant plus ou moins abondamment dans le sérum sanguin malgré la déperdition journalière assez notable qui se fait par le lait chez les vaches.

C'est que le tube digestif de ces animaux recèle très fréquemment des germes tétaniques et, au cours des fermentations diverses qui se produisent dans les grands réservoirs de ce tube digestif, une certaine quantité de toxine serait mise en liberté et absorbée à doses minimales et répétées, en particulier dans la caillette, celle-ci étant capable d'absorption, comme l'a montré COLIN, tandis que l'estomac du cheval n'a pas cette même faculté.

Ces doses minimales de toxine plus ou moins atténuée ou altérée, incapables de provoquer des phénomènes d'intoxication, assureraient peu à peu l'immunité antitoxique et joueraient le rôle « d'injections de rappel » pour la production toujours plus grande d'antitoxine tétanique.

Le lait des vaches présentant des traces de cette antitoxine, on peut s'expliquer que les veaux, dans leur tout jeune âge, tandis qu'ils ne prennent que le lait de leur mère, puissent, dans une certaine mesure, bénéficier de cette immunité naturelle, qui s'atténue peu à peu chez eux, quand ils absorbent d'autres aliments. Alors pendant un certain temps, ils demeurent réceptifs jusqu'au jour où, adultes, ils peuvent à leur tour recouvrer cette immunité occulte, qui se constituera plus ou moins vite, suivant les circonstances.

*Les ovins et caprins profitent également, dans une certaine mesure, d'une semblable immunisation.*

Depuis ces récents travaux de RAMON et LEMÉTAYER, MM. E. VALCARENGHI et R. RICHOU, se sont également livrés à des recherches d'immunologie comparée, procédant comme leurs devanciers. *Ils ont établi que le porc et le chien ne semblent pas avoir d'immunité antitétanique d'origine occulte, tandis que les bovidés peuvent l'acquérir naturellement, confirmant ainsi les résultats précédemment obtenus, à savoir que cette immunité, plus accusée généralement chez les adultes,*

doit être la conséquence de la production d'antigène spécifique par végétation de germes tétaniques dans les réservoirs digestifs de ces animaux et de son absorption à doses infimes et répétées.

Puis R. Richou et G. Torrisi n'ont pu de leur côté déceler aucune trace d'antitoxine tétanique d'origine naturelle chez le chien. « Il semble donc bien, d'après ces différents faits, que l'immunité antitétanique naturelle soit réservée aux ruminants. »

« Dans le but de confirmer ce point, Ramon et Lemétayer, avec la collaboration des vétérinaires de nos colonies, se sont tout récemment livrés à une série de recherches systématiques sur 109 sérums de diverses espèces de ruminants (bovins, chameaux, dromadaires, buffles, zébus) vivant en des points variés des continents africain et asiatique. »

Ils ont pu ainsi établir que les bovidés d'Afrique et d'Asie, comme ceux de France et d'Italie, sont capables d'acquérir l'immunité antitétanique. Ils ont trouvé dans la plupart des sérums de ces bovidés, des quantités variables d'antitoxine spécifique. De même, chez les autres ruminants, zébus, buffles, chameaux, etc., cette antitoxine se manifestait en quantités plus au moins fortes dans leur sérum. Chameaux et dromadaires, au sérum moins riche que celui des buffles et zébus, semblent devoir à cet égard se rapprocher des ovidés et capridés.

De leurs observations, ils concluent : « La présence d'antitoxine tétanique d'origine naturelle, en quantité plus ou moins grande chez la plupart des représentants des espèces de ruminants examinés, son absence chez l'homme, le cheval, le porc et le chien viennent apporter de nouveaux arguments en faveur de l'hypothèse que nous avons émise sur le mécanisme de l'immunité antitétanique naturelle et sur le rôle favorisant des réservoirs gastriques dans l'établissement de cette immunité chez les ruminants. »

Il faut encore noter, à propos de l'immunisation naturelle chez les bovins, des différences très sensibles, suivant que

ces animaux vivent en stabulation prolongée ou en plein air.

La teneur en antitoxine tétanique du sérum des bovins vivant au dehors est le plus souvent plus forte que celle du sérum de ceux qui séjournent à l'étable, les réservoirs digestifs des premiers étant sans doute bien plus riches en germes tétaniques que ceux des derniers.

## INSPECTION DES VIANDES TÉTANIQUES

Nous ne saurions terminer cette étude sans nous arrêter à la question de l'inspection des viandes tétaniques.

Dans un avenir prochain, cette question ne se poserait plus, si tous les animaux dont nous consommons la viande pouvaient être effectivement vaccinés. Mais il est peu probable qu'il en soit ainsi et les vétérinaires inspecteurs des denrées alimentaires auront encore longtemps à exercer, à ce sujet, leurs délicates fonctions.

Le tétanos a toujours été considéré comme une maladie rendant la viande des animaux atteints impropre à la consommation publique. Il entre dans le cadre des infections, des intoxications et il est d'usage constant de ne pas faire abattre pour la boucherie les tétaniques, même les moins gravement atteints, en dépit de leur bon état de graisse ou d'entretien.

De même, en présence de viandes provenant d'animaux atteints de tétanos, on opère la saisie totale de ces viandes sans aucune hésitation. On s'en rapporte pour cela aux indications données par les différents traités de l'inspection des viandes, aux projets de codification générale des motifs de saisie élaborés pour l'application aux denrées alimentaires de la loi du 1<sup>er</sup> août 1905 sur la répression des fraudes.

M. le Professeur VERGE, de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, cité dans la Revue générale de médecine vétérinaire du 15 mars 1931 :

« La saisie totale, en France, est basée sur trois principes différents :

- A) La viande des animaux tétaniques peut être nocive;
- B) Cette viande est certainement un aliment répugnant;
- C) La mise en vente constitue une infraction à l'art. 1<sup>er</sup> de la loi sur la répression des fraudes du 1<sup>er</sup> août 1905. »

S'il est vrai que cette viande est un aliment répugnant pour la plupart des personnes qui en connaissent l'origine, que sa vente constitue une fraude, aux termes de la dite loi, puisque, provenant d'un animal malade, elle n'est plus parfaite, irréprochable et ne saurait être vendue comme telle, il n'est pas certain qu'elle soit toujours nocive.

« Cette question de nocivité a suscité nombre d'expériences et de controverses variées ». Pour un certain nombre d'auteurs, les viandes tétaniques peuvent être dangereuses (BETOLI, PAUTET, VERNEUIL et TEYSSANDIER); pour beaucoup d'autres, elles ne sont pas nocives (SORMANI, FERMI et CELLI, MESSNER, GERLACH, CESARI et JULIEN).

Malgré ces divergences, « il semble que l'on puisse considérer comme à peu près nul le danger d'une intoxication tétanique par la viande des animaux malades, même si cette viande est consommée à l'état cru », conclut M. le Professeur VERGE.

Dans ces conditions, l'inspecteur des viandes pourrait être tenté d'adopter les suggestions de M. RENNES, le distingué directeur des Services Vétérinaires de Seine-et-Oise, c'est-à-dire : « de saisir totalement et sans réserve les viandes d'animaux atteints de tétanos étendu, généralisé ou compliqué, de tétanos d'origine puerpérale ou ombilicale; de s'en tenir à la libre pratique en présence de tétanos léger, si les muscles ne sont pas altérés. »

Cependant, en l'absence de toute réglementation précise, il paraît plus sage de saisir toujours et dans tous les cas.

---



## CONCLUSION

---

Au cours de cette étude sur le tétanos, nous avons particulièrement insisté sur la pathogénie, l'immunisation et la vaccination afin de mettre en lumière les nombreux travaux qui ont été faits dans ces vingt dernières années.

Il résulte de ces travaux que cette affection redoutable, à laquelle l'homme et les animaux ont payé précédemment un large tribut, peut être à l'heure actuelle combattue avec la plus grande efficacité. La vaccination définitivement résolue permet de les mettre désormais à l'abri de ses atteintes.

En ce qui concerne la défense nationale, dans le cas d'un nouveau conflit toujours à redouter, notre cavalerie, vaccinée à la fois contre le tétanos et la gangrène gazeuse, serait capable de rendre les plus grands services, sans avoir à redouter les conséquences funestes des plaies et blessures auxquelles elle est constamment exposée au cours de ses périlleuses évolutions.

De plus, il est réconfortant de savoir que l'homme lui-même peut bénéficier des bienfaits de cette vaccination que nous ont valu les patientes recherches de savants qui font le plus grand honneur à la science médicale et vétérinaire et à notre pays.

Vu : *Le Doyen,*  
ROUSSY.

Vu : *Le Président,*  
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :  
*Le Recteur de l'Académie de Paris.*

S. CHARLÉTY.



## BIBLIOGRAPHIE

---

- ED. NOCARD et E. LECLAINCHE. Maladies microbiennes des animaux. COURMONT et A.-L. PANISSET. Microbiologie des maladies infectieuses des animaux, p. 771.
- NICOLLE, CÉSARI et JOUAN. Toxines et antitoxines. Masson, 1919.
- SENDRAIL et CUILLE. Traitement du tétanos par injections intra-cérébrales de sérum antitétanique. Revue vétérinaire, 1905, p. 373.
- P.-H. VALLÉE et BAZY. Sur la vaccination active de l'homme contre le tétanos. C. R. de l'Académie des sciences, 1917, t. 164, p. 1019.
- L. BAZY et LEMÉTAYER. Le Tétanos, 1931.
- V.-F. DROUIN. Les anatoxines. Revue générale de médecine vétérinaire, 15 juillet 1925, p. 357.
- J. VERGE. La vaccination antitétanique chez les animaux domestiques. Revue générale de médecine vétérinaire, 15 févr. 1928, p. 72.
- La vaccination antitétanique en médecine vétérinaire. Revue générale de médecine vétérinaire, 15 juillet 1932, p. 407.
- DESCOMBEY. L'immunisation active contre le tétanos par l'anatoxine tétanique (thèse pour le doctorat).
- Sur le Tétanos et sa pathogénie. Recueil médecine vétérinaire, 1929, p. 901, 1930, p. 27, 72.
- VAILLARD et VINCENT. Contribution à l'étude du tétanos. Annales de l'Institut Pasteur, 1892, p. 1.
- VAILLARD et ROUGET. Contribution à l'étude du tétanos. Annales, 1892, p. 384.
- MARIE. Recherches sur la toxine tétanique. Annales de l'Institut Pasteur, 1897, p. 591.
- METCHNIKOFF. Toxine tétanique et leucocytes, etc. Annales de l'Institut Pasteur, 1892, p. 81 et 263.
- ROUX. De l'immunité. Annales de l'Institut Pasteur, 1891, p. 517.
- ROUX et VAILLARD. Contribution à l'étude du tétanos. Annales de l'Institut Pasteur, 1893, p. 65.
- ROUX et BORRET. Tétanos cérébral et immunité contre le tétanos. Annales de l'Institut Pasteur, 1898, p. 225.

- VAILLARD. Sur quelques points concernant l'immunité contre le tétanos. Annales de l'Institut Pasteur, 1892, p. 224.
- Sur l'immunité contre le tétanos. C. R. Société de biologie, 1891, p. 147 et 462.
- ED. NOCARD. Sérothérapie préventive du tétanos. Bulletin de l'Académie de Médecine, 1897, p. 109.
- NICOLLE, DEBAINS, CESARI. Annales de l'Institut Pasteur, 1920, p. 596.
- G. RAMON. Flocculation dans mélange toxine antitoxine. C. R. Société de biologie, 25 mars 1922, p. 661.
- G. RAMON et L. MARTIN. Sur une méthode de titrage « in vitro » du sérum antidiphtérique. C. R. Société de biologie, 1922, p. 711 et 813.
- G. RAMON. Pouvoir flocculant et pouvoir toxique de la toxine diphtérique. C. R. Société de biologie, 1923, p. 2.
- Anatoxine. C. R. Académie des sciences, décembre 1923, p. 1338.
- Sur l'apparition des anticorps. C. R. Académie des sciences, septembre 1924, p. 485.
- Sur la toxine et l'anatoxine diphtériques. Pouvoir flocculant, etc. Annales Institut Pasteur, 1923, p. 1001, janvier 1924, p. 1.
- Sur l'anatoxine diphtérique et les anatoxines en général. Annales Institut Pasteur, 1925, p. 1.
- C. R. Société de biologie, 1928, t. 99, p. 1473.
- C. R. Société de biologie, 1929, t. 102, p. 287, 379 et 381.
- G. RAMON et ZELLER. C. R. Société de biologie, 1927, t. 59, p. 83.
- C. R. Société de biologie, 1926, p. 1409.
- C. R. Société de biologie, 1929, t. 100, p. 92.
- G. RAMON. C. R. Société de biologie, 1926, p. 1, 1927, p. 83, 1929, p. 23 et 630, 1930, p. 1202, 1931, p. 23 et 71.
- DESCOMBEY. C. R. Société de biologie, 1924, p. 239, 1926, p. 253 et 351.
- Vaccination du cheval par l'anatoxine tétanique. Annales Institut Pasteur, 1925, p. 485.
- Annales Institut Pasteur, septembre 1930, p. 373.
- Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, décembre 1929, p. 901, janvier 1930, p. 27 et février 1930, p. 72.
- G. RAMON et DESCOMBEY. Sur l'immunisation antitétanique et la production de l'antitoxine tétanique. C. R. Société de biologie, 1925, t. 93, p. 508 et 898.
- Sur l'appréciation de la valeur antigène de la toxine et de l'antitoxine tétaniques par la méthode de la flocculation. C. R. Société de biologie, 1926, t. 95, p. 434.
- L'anatoxine tétanique et la prophylaxie du tétanos chez le cheval et les animaux domestiques. Annales Institut Pasteur, 1927, t. 41, p. 834.
- MARIE et MORAX. Recherches sur l'absorption de la toxine tétanique. Annales Institut Pasteur, 1902, p. 818.

MORAX et MARIE. Recherches sur l'absorption de la toxine tétanique.  
Annales Institut Pasteur, 1903, p. 335.

SPERANSKY. Annales Institut Pasteur, 1926, p. 213, 1927, p. 1063, 1925,  
p. 179, 1929, p. 1021 et 1516.

G. RAMON et LEMÉTAYER. C. R. Société de biologie, 1931, t. 106, p. 21,  
23, 71, t. 107, p. 1261 et 1476. C. R. Société de biologie, 1932,  
t. 109, p. 1254.

— Recueil de médecine vétérinaire, février 1931, p. 84, mai 1933,  
p. 183.

LEMÉTAYER. De la prophylaxie spécifique du tétanos chez les animaux  
domestiques. Rapport à la Société de pathologie comparée.  
Séance du 12 mai 1931.

G. RAMON, LEMÉTAYER et R. RICHOU. C. R. Société de biologie, 1932,  
t. 111, p. 870 et 872.

G. RAMON et LEMÉTAYER. C. R. Société de biologie, 1933, t. 112,  
p. 1157.

De l'immunité antitétanique naturellement acquise chez quelques  
espèces de ruminants, 1934.

R. RICHOU et G. TORRISI. C. R. Société de biologie, 1933, t. 114, p. 595.

E. VALCARENGHI et R. RICHOU. C. R. Société de biologie, 1933, t. 114,  
p. 597. Recueil de médecine vétérinaire, novembre 1933, p. 386.

---



# TABLE DES MATIÈRES

|                                                                      | PAGES |
|----------------------------------------------------------------------|-------|
| AVANT-PROPOS. . . . .                                                | 3     |
| CHAPITRE PREMIER                                                     |       |
| <i>Définition.</i> — Historique. . . . .                             | 5     |
| Bactériologie. — Espèces affectées . . . . .                         | 7     |
| <i>Formes cliniques et symptômes</i> . . . . .                       | 7     |
| Lésions. — Diagnostic . . . . .                                      | 10    |
| <i>Etiologie</i> . . . . .                                           | 11    |
| Matières virulentes . . . . .                                        | 11    |
| Réceptivité . . . . .                                                | 11    |
| Modes de l'infection. . . . .                                        | 12    |
| CHAPITRE II                                                          |       |
| <i>Pathogénie.</i> . . . .                                           | 15    |
| Importance des associations microbiennes. . . . .                    | 16    |
| Toxine tétanique . . . . .                                           | 17    |
| Théories pathogènes du tétanos . . . . .                             | 18    |
| Résistance du virus . . . . .                                        | 22    |
| Modification de la virulence. — Immunisation . . . . .               | 22    |
| <i>Sérothérapie</i> . . . . .                                        | 23    |
| Traitement : observations. . . . .                                   | 26    |
| Prophylaxie. — Sérothérapie préventive . . . . .                     | 32    |
| CHAPITRE III                                                         |       |
| <i>Immunisation active.</i> — Vaccination . . . . .                  | 35    |
| Floculation . . . . .                                                | 36    |
| Anatoxine. . . . .                                                   | 39    |
| Vaccination par l'anatoxine . . . . .                                | 40    |
| Anatoxine au tapioca . . . . .                                       | 42    |
| Avantage des injections espacées pour l'immunisation . . . . .       | 43    |
| CHAPITRE IV                                                          |       |
| <i>Immunité particulière des bovidés d'origine occulte</i> . . . . . | 48    |
| Inspection des viandes tétaniques . . . . .                          | 52    |
| CONCLUSION . . . . .                                                 | 55    |
| BIBLIOGRAPHIE . . . . .                                              | 57    |



---

LA ROCHE-SUR-YON  
IMPRIMERIE CENTRALE DE L'OUEST

56-60, Rue Maréchal-Pétain, 56-60

---





